
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
DR. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik
DR. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

DR. W. von LEUBE, Professor der med. Klinik in Würzburg.
DR. B. NAUNYN, Professor der med. Klinik in Strassburg.

DR. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
DR. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
DR. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER
IN BERLIN.

Achtundvierzigster Band.

Mit 2 lithographirten Tafeln und Abbildungen im Text.

BERLIN 1903.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

		Seite
I.	Zum Symptomencomplex des Morbus Basedowii. Von Professor Dr. L. von Schrötter in Wien	1
II.	Ueber die Ergebnisse der experimentellen Ausschaltung der motorischen Function und ihre Bedeutung für die Pathologie. Von Dr. Max Rothmann	10
III.	Aus der III. medicinischen Universitätsklinik in Wien. Elektrisches Unfallwesen. Von Dr. S. Jellinek	30
IV.	Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedow'schen Krankheit. Von Dr. Julius Donath	65
V.	Aus der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen. (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. Ebstein). Experimentell-kritischer Beitrag zur Lehre von der Glycolyse. Von Priv.-Doc. Dr. E. Bendix und Priv.-Doc. Dr. A. Bickel	79
VI.	Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Giessen (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F. Riegel). Zur Methodik der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. Von Dr. O. Reissner	101
VII.	Aus der medicinischen Poliklinik in Freiburg i. B. Ueber späte Rachitis (Rachitis tarda). Von Prof. Dr. E. Roos. (Hierzu Tafel I.)	120
VIII.	Aus der Königlichen Universitätspoliklinik zu Berlin (Director: Geh. Rath Prof. Dr. Senator). Beitrag zur Lehre von der cardialen Bradycardie. Von Dr. H. Silbergleit	145
IX.	Methodisches zur quantitativen Bestimmung des Jodkali im Harn. Von Dr. Heinrich Singer	157
X.	Ueber die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Von Dr. A. Klein	163
XI.	Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau. Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Leistungen der Kochsalzinfusion. Von Dr. W. Ercklentz	171
XII.	Die Miliartuberculose der Chorioidea als Symptom der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Von Dr. E. Margulies. (Hierzu Taf. II.)	238
XIII.	Ueber die physiologischen Quellen unphysiologischer Bewegungen. Von Prof. Dr. A. Adamkiewicz	245
XIV.	Ueber die Beziehungen der säurefesten Saprophyten (Pseudotuberkelbacillen) zu den Tuberkelbacillen. Von Priv.-Doc. Dr. F. Klemperer	250
XV.	Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. Main (Oberarzt: Prof. Dr. v. Noorden). Ueber die Einwirkung von Medicamenten auf die Glykosnrie der Diabetiker. Von Dr. Martin Kaufmann	260



		Seite
XVI.	Aus der I. medicinischen Klinik in Budapest (Prof. Dr. Friedrich v. Korányi). Die Stoffwechselvorgänge während der Typhusreconvalescenz. Von Dr. H. Benedict und Dr. N. Surányi	290
XVII.	Ueber den Einfluss des Trainings auf die Erholungsfähigkeit des normalen Herzens. Von Dr. Heinrich Singer	321
XVIII.	Trauma, Myelitis, Syringomyelie. Von Dr. L. Huismans	329
XIX.	Ueber den Werth der Riegler'schen Acetessigsäure-Reaction im Harn von Diabetikern. Von Dr. Voltolini	336
XX.	Kritiken und Referate.	
	Lyder Borthen, Die Blindenverhältnisse bei der Lepra	338
XXI.	Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin. (Leiter: Geh. Med.-Rath Professor Dr. Brieger.) Ueber die Behandlung von chronischen Gelenkaffectionen mittelst physikalischer Heilmethoden. Von L. Brieger und A. Laqueur	339
XXII.	Aus der II. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin. Zum Studium der Eiweisskörper in Exsudaten. Von Dr. F. Umber	364
XXIII.	Statistische und ätiologische Beiträge zur Kenntniss der Herzfehler bei Kindern. Von Dr. J. Cassel	389
XXIV.	Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Genua. (Leiter: Prof. Dr. E. Maragliano.) Zur Frage des Paratyphus. Von Dr. G. Ascoli	419
XXV.	Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. Main (Oberarzt: Prof. Dr. v. Noorden). Ueber die Einwirkung von Medicamenten auf die Glykosurie der Diabetiker. Von Dr. Martin Kaufmann. (Fortsetzung.)	436
XXVI.	Aus der medicinischen Klinik zu Bonn. Ueber die Bakterienmenge im Darm bei Anwendung antiseptischer Mittel. Von Privat-Docent Dr. Julius Strasburger	491
XXVII.	Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher und Zeitschriften, deren ausführliche Besprechung vorbehalten bleibt	506

I.

Zum Symptomencomplex des Morbus Basedowii[1]).

Von

Professor Dr. **L. von Schrötter** in Wien.

Der Symptomencomplex des Morbus Basedowii ist in seinen Hauptzügen dermalen hinreichend gekannt. Jene Autoren aber, die sich mit dem Gegenstande genauer befassten und eine grössere Reihe von Fällen zu beobachten Gelegenheit hatten, sprechen von seltenen oder wenig gekannten Formen der Krankheit. Bei einzelnen der hierbei geschilderten Erscheinungen ist es vorläufig zweifelhaft und wird mehr weniger umstritten, ob es sich um reine Formen der Erkrankung oder um Combination derselben mit dem unserer Erkrankung gerade entgegengesetzten Symptomencomplexe des Myxödems in verschiedenen Uebergängen oder einer solchen mit dem Morbus Addisonii, endlich nur um ein zufälliges Zusammentreffen von Erscheinungen handelt. Je auffälliger diese sind, umsomehr erregten sie das Bestreben, sie mit der betreffenden Grundkrankheit in Zusammenhang zu bringen. Es erscheint deshalb nothwendig, den einzelnen Symptomen genau nachzugehen und sie auf ihren Werth zu prüfen.

Zu den seltenen Erscheinungen, welche neben den sogenannten Cardinalsymptomen der Erkrankung einhergehen, gehören besonders jene an der allgemeinen Decke: Das leichte Erröthen, die eigentlichen Erytheme, der oft exquisit ausgebildete Dermographismus, die Urticaria ebenso gut durch mechanischen Reiz, wie durch den elektrischen Funken hervorgerufen, die stärkere Schweisssecretion, die wohl durch diese bedingte Verminderung des Leitungswiderstandes, die verschiedenen Formen stärkerer Pigmentirung und gerade entgegengesetzt der Pigmentlosigkeit, die Oedeme, wieder in mannigfachen Formen auftretend, die myxödematöse Schwellung der Haut, das Sklerem, endlich solche Schwellungen, über deren Natur sich die einzelnen Autoren nicht bestimmt auszusprechen getrauen. Es kann demnach nicht Wunder nehmen, wenn gerade bei Beurtheilung der letzteren

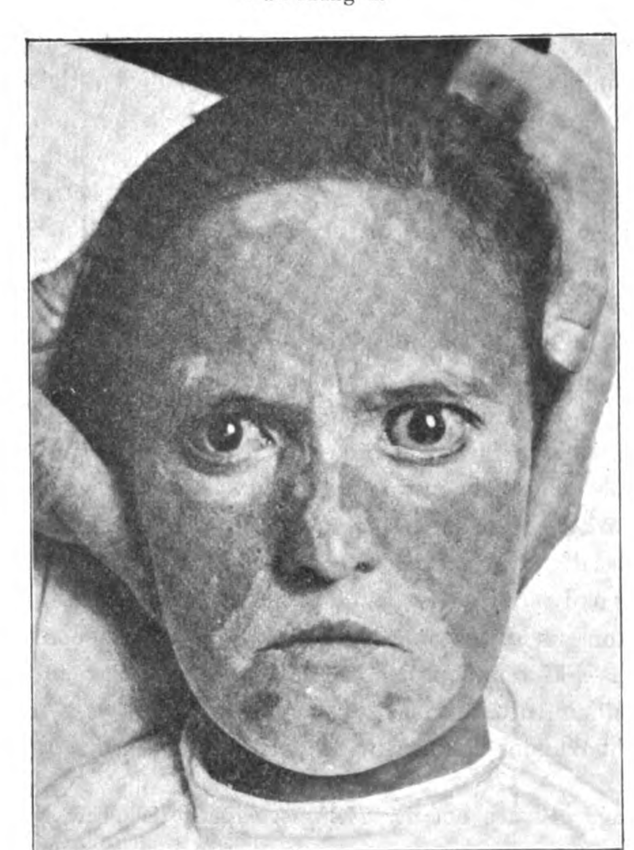
1) Vortrag, gehalten auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Karlsbad.

mannigfache Irrthümer unterlaufen. Bei einzelnen Symptomen mag es allerdings auch vorkommen, dass sie nicht nur in verschiedenen Fällen, sondern auch in verschiedenen Ländern ungleich ausgeprägt sind. So erscheint es mir auffallend, dass Drummond die dem Addison ähnliche Pigmentirung geradezu als sehr häufig beim Basedow vorkommend, als Cardinalsymptom darstellt, was nach meinen Beobachtungen wohl nicht der Fall ist. Wenn bei diesen Formen auch noch eine besondere Schwäche der Patienten ausgeprägt ist, so wird die Aehnlichkeit mit dem Addison noch grösser. In einzelnen Fällen sind die Veränderungen an der Haut ohne Weiteres als Myxödem erklärt und der betreffende Fall in Folge dessen als Uebergang von Basedow zu Myxödem betrachtet, während hierfür kein zwingender Grund vorliegt.

Die nun mitzutheilende Beobachtung scheint mir vollkommen geeignet, hier mehr Klarheit zu bringen und das reine Bild dieser interessanten Krankheit zu ergänzen.

Es soll die Krankengeschichte nur in aller Kürze angeführt und auch das uns näher Interessirende nur insoweit beschrieben werden, als es sich nicht schon aus den beifolgenden Abbildungen 1, 2 u. 3 ergiebt.

Abbildung 1.



Marie H., 27jähriges Dienstmädchen aus Wien, wurde am 26. Juni 1901 in die Klinik aufgenommen. In ihrer Familie sollen Nervenkrankheiten oder eine der ihrigen ähnliche Erkrankung oder Kropf nicht bestehen. Menses mit 17 Jahren, immer regelmässig. Im Jahre 1896 Geburt eines gesunden Mädchens. Weiter keinerlei Krankheit, aber reichlich Kummer und Sorgen.

Gegenwärtige Krankheit begann vor 4 Jahren mit Herzklopfen, das sich mehr und mehr steigerte, mit Athemnoth und Angstgefühl verbunden war. Schon im ersten Jahre des Leidens fiel die Vergrösserung der Schilddrüse auf, die in ihrem Umfange zeitweise wechselte. Das stärkere Hervortreten der Augen bemerkt Pat. seit 3 Jahren;

Abbildung 2.

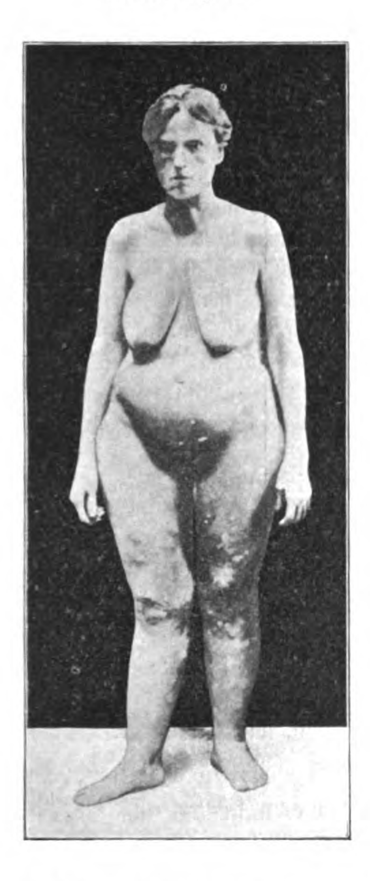
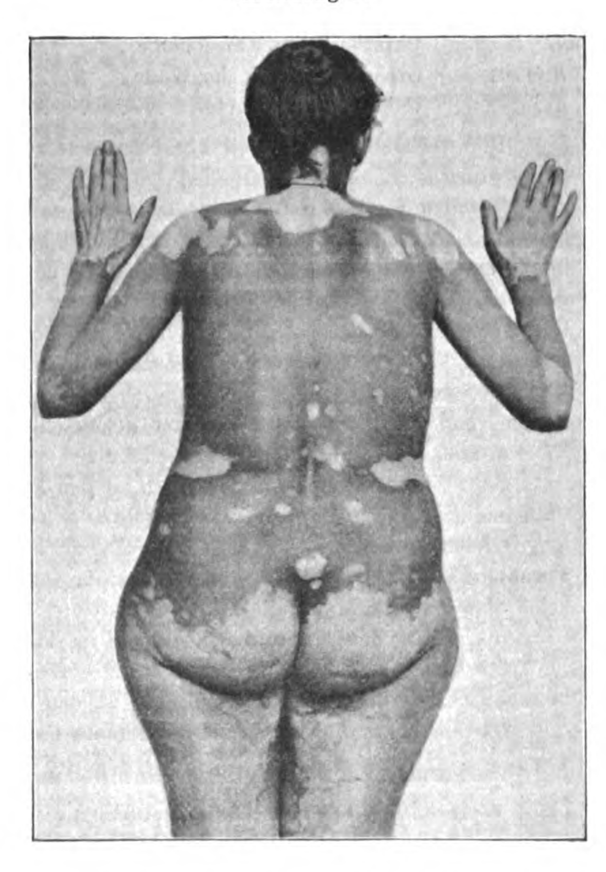


Abbildung 3.



bald wurde sie auch von intensivem, meist rechtsseitigem Kopfschmerz geplagt. Weiterhin gesellten sich Zittern in Händen und Beinen, starkes Hitzegefühl, leichtes Erröthen, Schweiss (nicht halbseitig) und endlich häufige profuse Diarrhoen zum Krankheitsbilde. Pat. wurde ängstlich und leicht reizbar.

Körper mittelgross, ziemlich kräftig gebaut. Was zunächst neben den starren leicht hervorgewölbten Augen auffiel, war die eigenthümliche, sich über den ganzen Körper erstreckende Pigmentirung. Diese fing schon im Gesichte bis unter die Kopfhaut reichend an und bestand aus heller und dunkler braunen, unregelmässig gestalteten, bald scharf abgegrenzten, bald verwaschen in die Umgebung übergehenden, kleinere Stellen oder namentlich am Rücken und der linken unteren Extremität weit ausgebreitete Regionen einnehmenden Flecken, innerhalb welcher oder an deren Um-

randung vollkommen weisse, ebenfalls unregelmässig gestaltete Stellen um so mehr auffielen. Kein Theil des Körpers ist von dieser Verfärbung frei.

Das nächst Auffallende war die Verschiedenheit in den Ernährungsverhältnissen der oberen und unteren Körperhälfte. Während Gesicht, Hals, Brust, Haut und Mammae, sowie obere Extremitäten, ja selbst der obere Theil des Unterleibs eines Panniculus adiposus völlig entbehrten, Falten überall leicht aufzuheben waren, erwies sich der untere Theil des Unterleibs und die unteren Extremitäten, namentlich die linke mit Einschluss der Füsse (also nicht Abgrenzung der Schwellung an diesen) ganz besonders voluminös. Die Umfangsmaasse in Centimetern waren folgende:

	l.	r.
Oberschenkel knapp unter dem Genitale . .	63	63
Mitte des Oberschenkels	56	56
Unterhalb der Kniescheibe	40	40
Grösster Umfang der Wade	42	42,5
Ueber den Knöcheln	28	28

Die weitere Untersuchung ergab: Graefe, Stellwag und Möbius positiv. Die Schilddrüse ist in allen 3 Antheilen vergrössert, rechts noch etwas derber als links, über derselben leichtes Schwirren. Herzstoss im 5. Intercostalraume deutlich, etwas hebend, Herzdämpfung im Breitendurchmesser in geringem Grade vergrössert. An der Herzspitze ein blasendes systolisches Geräusch, das sich nach der Basis hinauf fortsetzt. Um 100 Contractionen in der Minute, die aber schon bei leichter körperlicher Bewegung an Frequenz bedeutend zunehmen; deutliche Pulsation der Carotiden und der Temporalarterien, welche letztere leicht geschlängelt sind. An der Radialis keine auffallende Erscheinung, Ulnaris deutlich zu fühlen, Blutdruck an der linken Hand mit Gärtner's Tonometer gemessen 85. Die Venen an den unteren Extremitäten in geringem Grade ausgedehnt.

Beim Erheben der Arme zeigt sich an den Händen kleinschlägiger Tremor. Der Gang mühsamer, schwerfälliger.

Glykosurie war nie vorhanden. Selbst als Pat. in steigender Dosis bis zu 200 g Traubenzucker erhielt, fand sich keine Spur von Zucker im Harne, der auch sonst keine abnormen Bestandtheile zeigte.

Bis sieben flüssige Stuhlentleerungen im Tage.

Die Röntgenuntersuchung ergab keine Veränderungen an den Knochen, dagegen beträchtliche Verdickung der Weichtheile an den unteren Extremitäten.

Das Gedächtniss ist gut, die intelligente Pat. ängstlich, leicht erregbar.

Untersucht man nun die plumpe untere Körperhälfte genauer, so lässt sich zunächst nachweisen, dass die Volumsvermehrung des Unterleibs nur durch Verdickung der Bauchdecken bedingt ist. Es lag ferner nahe, bei der Oertlichkeit der Schwellung bei ihrer Ausdehnung nach den unteren Extremitäten hin mit Rücksicht auf die vorliegende Grundkrankheit, bei welcher ja verschiedene Formen des Oedems nicht selten vorkommen, zunächst an ein solches an der unteren Körperhälfte localisirt, zu denken.

Allein, die Untersuchung ergab, dass die allgemeine Decke daselbst allerwärts so fest und derb war, dass sie kaum einen Fingereindruck annahm und dass dieser nirgends eine Grube hinterliess, wodurch es nur an wenigen Stellen möglich war, eine kleinere Falte aufzuheben. Oedem, das bei Morb. Basedowii in seiner neurotischen Form auch an ganz be-



liebigen Körperstellen unbeeinflusst von den Gesetzen der Schwere auftritt, neben Abmagerung anderer Theile oder auch nur auf die untere Körperhälfte bis in die Lendengegend hinauf beschränkt, lag hier also nicht vor. Somit konnte man an Myxödem denken, d. h. in unserem Falle an den Uebergang des Morb. Basedowii in dasselbe, wie ja ein solches Vorkommen nach zahlreichen Angaben in der Literatur allgemein und ohne weiteres angenommen wird. Seltener soll der umgekehrte Vorgang mit verschiedenen Veränderungen an der Haut stattfinden.

Schon Basedow spricht in einem Falle von einer Anschwellung der unteren Extremitäten, die er als nicht durch Oedem entstanden, sondern durch „Anschoppung mit einer plastischen Sulze" bedingt ansah, ohne aber hierfür einen Beweis zu bringen.

Meiner Beobachtung ganz ähnlich sind neben älteren (Sollier, Kowalewski) jene von v. Jaksch, Mackenzie, Joh. Loew. In einem Falle von Howard Morrow (Brit. Journ. of Dermatology. July 1899) ist aber eine Veränderung an der Haut, welche der von uns beobachteten der Beschreibung nach völlig entspricht, sogar als erstes Symptom überhaupt aufgetreten, dann kamen erst andere Myxödem- und endlich die Basedow-Symptome. Bei unserer Patientin wäre also die Veränderung an der Haut als das erste diesbezügliche Uebergangssymptom zu betrachten; es bliebe aber immer noch sehr auffällig, dass die Schwellung nur die untere Körperhälfte betraf.

Allein, geht es denn überhaupt an, aus einem einzigen, wenn auch anscheinend sehr gewichtigen Symptome einen solchen diagnostischen Schluss zu ziehen? Ich glaube nicht. Es müssten noch andere für das Myxödem charakteristische Erscheinungen oder ein Wandel in denselben, z. B. aus Reizbarkeit in Stumpfsinn und dergl., nachgewiesen sein. Vor Allem aber müsste bewiesen werden, dass die Veränderung an der Haut wirklich von der Natur des Myxödems ist, worauf ich noch zurückkomme.

Die bei unserer Kranken angedeutete Schilferung der Haut an der linken Augenbraue ist kein ausschliessliches Zeichen des Myxödems. Die so höchst auffallende Pigmentirung der Haut derselben kommt nach allen Erfahrungen viel häufiger beim Basedow vor.

v. Jacksch beobachtete in seinem Falle noch eine erhöhte mechanische Erregbarkeit des Nervus facialis. Diese findet sich sehr häufig bei der Tetanie, welche wieder in einem Zusammenhange mit dem Athyreoidismus steht, so dass v. Jacksch in diesem Gedankengange seinen Fall als Combination von Basedow mit Myxödem auffasste. Da bei unserer Kranken auch eine Uebererregbarkeit des rechten N. facialis bestand, bekommen die beiden Fälle eine noch grössere Achnlichkeit. Allein ist dieses weitere, wenn auch gewichtige Symptom, schon beweisend, um eine solche Uebergangsform festzustellen? Dass dies nicht gestattet ist,

und dass die Erscheinungen noch nicht hinreichend klargelegt sind, um einen solchen Schluss zu erlauben, soll im Weiteren gezeigt werden.

Nun könnte die derbelastische Veränderung der Haut schon mit Rücksicht auf die so ausgeprägte Pigmentirung auch als Scleroderma aufgefasst werden, welches seltener bei Basedow, häufiger bei Myxödem beobachtet, wieder dem Uebergange der beiden Erkrankungen, einer Combination derselben entsprechen würde. Das Leiden in unserem Falle müsste dann jedenfalls schon weiter, schon in sein zweites Stadium vorgeschritten sein, denn von einem teigigen Zustande der Haut war ja nirgends mehr die Rede. Der Nachweis der Sclerodermie kann aber nicht bloss aus den geschilderten Hautveränderungen gemacht werden, er wäre vielleicht aus dem weiteren Verlaufe herzustellen. Allein das ist auch noch nicht sicher, da genug Beobachtungen vorliegen, wo nicht nur die verschiedenartigen Oedeme, sondern auch solche zweifelhafte Schwellungen, wie sie gerade hier in Betracht kommen, zeitweilig zurückgingen.

Ich glaubte nun, dass kein anderes Mittel alle diese Zweifel lösen und den Nachweis bringen könne, ob es sich um eine „Anschoppung“ der Haut und des Unterhautzellgewebes mit einer Serum vortäuschenden Substanz, oder um jene anatomischen Veränderungen, wie sie dem Scleroderma entsprechen sollen, handelt, als die histologische Untersuchung. Zu diesem Zwecke wurden unter Cocaïnanästhesie an der rechten und linken Wade zwei grössere Hautstücke bis auf die Fascie excidirt. Flüssigkeit sickerte hierbei nicht aus, es war ja eine solche, da bei Fingerdruck keine Grube entstand, auch nicht angenommen, daher auch schon früher eine Acupunctur zu diagnostischem Zwecke nicht vorgenommen worden. Bei der Operation konnte man aber schon makroskopisch erkennen, dass die Verdickung der Haut ausschliesslich durch den grossen Reichthum an Fett und nicht durch eine anderweitige Veränderung hervorgebracht war; das Fettgewebe quoll im Schnitte geradezu vor; es bestand auch eine so starke Spannung der Wundränder, dass sie ihre Vereinigung erschwerte, später die Nähte durchschnitten und so die Heilung des Substanzverlustes erschwert und verlängert wurde.

Um den histologischen Befund besser beurtheilen zu können, wurde derselbe mit der Haut des Oberschenkels einer annähernd gleichartigen Person verglichen. Es ergab sich nach gütiger Durchsicht der Präparate seitens Prof. A. Weichselbaum's folgendes: In Uebereinstimmung mit der schon bei der blossen Besichtigung wahrnehmbaren Beschaffenheit erwiesen sich Cutis und Subcutis als von reichlichen Fettgewebsmassen eingenommen, so zwar, dass Letztere etwa die doppelte Dicke der normalen Haut an jener Stelle besass. Die Zunahme des Fettgewebes in der Subcutis wurde noch dadurch characterisirt, dass die Bindegewebssepta ungleich spärlicher und dünner als bei der gesunden Haut waren



und jene an derselben sonst deutlich ausgesprochenen Lagen von Bindegewebe fehlten; die Fettläppchen waren demgemäss grösser als unter normalen Umständen. Dieser Befund erklärte offenbar auch die starke, pralle Spannung der Haut, welche sich für das massig ausgebildete Fettpolster als gleichsam zu enge erwies. Der Gehalt der elastischen Fasern in der Cutis der Kranken war anscheinend reichlicher, dies aber wohl nnr durch den stärkeren Druck des darunter gelegenen Fettgewebes verursacht; eine wahre Vermehrung der elastischen Elemente bestand demnach nicht. An den Papillen sowie der Epithellage nichts Besonderes; auch keine nachweisbaren Veränderungen an den Blutgefässen.

Den Zustand zusammenfassend, ist demnach von Myxödem, einem consistenteren das Gewebe erfüllenden Medium, nicht die Rede; es handelt sich aber auch nicht um Sclerodermie, denn diese wird als eine entzündliche Veränderung mit Proliferation an den Gefässen und secundärer Bindegewebsneubildung aufgefasst, Veränderungen, von welchem nach Obigem hier an keiner Stelle etwas wahrzunehmen ist. Wir haben es somit nur mit einer auf die untere Körperhälfte beschränkten Lipomatose zu thun. Demnach liegt hier kein Uebergang in Myxödem vor, und unser Fall und mit ihm gewiss viele ähnliche der Autoren wären als reiner Basedow zu deuten, bei welchem es neben verschiedenen anderen Ernährungsanomalien in der Haut auch zu der geschilderten Fettwucherung gekommen war.

Vielleicht besteht hier ein Zusammenhang mit einer Mittheilung von Huchard. Dieser vielerfahrene Autor spricht unter den wenig gekannten Symptomen des Morb. Basedowii von „Crises d'amaigrissement". Dieselben treten im Verlaufe der Krankheit ohne irgend welche, wenigstens nachweisbare Ursache, ganz plötzlich auf, so zwar, dass der Kranke in der Zeit von einigen Wochen 3—4 kg verlieren kann, ohne dass sich im übrigen Zustande Namhaftes ändert. Endlich hält die Abmagerung wider inne und der Kranke gewinnt wieder sein früheres Gewicht. Solche Anfälle können sich öfter wiederholen. Wir selbst haben im vorigen Jahre Gelegenheit gehabt, zwei solche Fälle zu beobachten. Handelt es sich also bei den fraglichen Schwellungen um reines Fettgewebe, so wird es wohl verständlich, wie dieses unter den verschiedenen Einflüssen, somatischer und psychischer Natur, rasch schwinden, sich aber auch bald wieder ersetzen kann. In der That waren auch bei unserer Kranken Differenzen im Umfange der geschwollenen Glieder nachzuweisen, so am linken Oberschenkel eine Zunahme um 4 cm innerhalb 14 Tagen, aber auch wieder eine Abnahme um 7 cm in der Zeit von zwei Monaten. Zu- und Abnahme gingen aber in keiner Weise gleichmässig vor sich, denn während am Oberschenkel die zuletzt angegebene Abmagerung eingetreten war, hatte der Umfang der Wade um 2 cm zugenommen.

Bringt man die beschriebene Erscheinung überhaupt mit der Schild-



drüse, mit ihrer Function, der Menge und Art ihrer inneren Secretion in Zusammenhang, dann ist allerdings die Annahme, dass es sich in diesen complicirteren Fällen nicht bloss um ein Mehr oder Weniger in der Secretion, sondern um einen geänderten Chemismus, um eine Aenderung ihrer specifischen Function handelt, die wahrscheinlichste, die einerseits verschiedene Grade haben und andererseits auch auf die einzelnen Organe unseres Körpers, so auch auf die trophischen Nerven in verschiedener Weise einwirken wird. Pathogene Beziehungen zwischen Basedow und Myxödem bestehen jedenfalls, unser Fall ist aber nicht als eine hierhergehörige Uebergangsform zu betrachten, sondern muss, und deshalb war es wichtig, die trophische Veränderung der Haut genau zu determiniren, immer noch dem Basedow zugerechnet werden. Hiermit ist auch das Bild der seltenen Erscheinungen bei dieser interessanten Erkrankung vervollständigt und, wie ich glaube, ein Beitrag für die Differentialdiagnose gegeben.

Des Dunklen bleibt noch genug. Warum das in der Blutbahn kreisende Gift einmal nur die Hauptsymptome, ein anderes Mal ein besonders seltenes hervorruft, lässt sich neben einer verschiedenen Affinität der Gewebe, wie Möbius sich ausdrückt, durch Wahlhandlung am besten aus einer specifisch abgeänderten Verschiedenheit des Secretes, vielleicht auch dem Ueberwiegen des einen oder anderen Bestandtheiles desselben erklären. Der Schilddrüse soll ein regulatorischer Einfluss auf den Fettumsatz zukommen. In der Regel kommt es bei dem Basedow zur Abmagerung. Warum hier zu dieser nur in der oberen, zu einem so auffallenden Fettansatze in der unteren Körperhälfte? Würde es sich um eine reine Stoffwechselanomalie handeln, dann würde wohl Abmagerung oder Fettansatz gleichmässig vor sich gehen, so dass man also bei unserer Kranken doch eine besondere locale Disposition der Gewebe annehmen muss. Veränderungen an den Gefässen waren nicht nachzuweisen (von den leichten Varicositäten an den unteren Extremitäten können wir sicherlich absehen).

Fasse ich meine Ansicht über das Verhältniss Basedow, Myxödem und Auftreten besonderer Formen zusammen, so möchte ich glauben, dass es reine Basedow- und reine Myxödemfälle giebt, die einen beruhend auf einem Hyper-, die anderen auf einem Athyreoidismus; ein Uebergang ist nach Analogie mit anderen Organen vollkommen gut möglich, daneben finden sich jene selteneren Formen, die auf Rechnung abnormer Secretion auf Dysthyreoidismus kommen; diesem mag eine grössere Rolle zufallen, als man bisher angenommen hat.

Wie bei den meisten Krankheiten, wie in der Natur überhaupt, giebt es in diesen 3 Formen vielleicht zahlreichere Uebergänge, als wir bis jetzt kennen, deren Einreihung aber bei weiterer Erkenntniss der einzelnen Symptome in ihrer pathogenetischen Bedeutung immer klarer werden wird.

In Bezug auf die Therapie sei erwähnt, dass eine Reihe von Medicamenten versucht wurde, unter denen das Thyreoidin noch am besten wirkte. Das Körpergewicht schwankte zwischen $70^1/_2$—$61^1/_2$ kg, die Schilddrüse wurde kleiner, das Schwirren in derselben geringer und die Tachycardie besserte sich auffallend, die Diarrhoe blieb völlig stationär.

Literatur.

v. Jaksch, Ein Fall von Morbus Basedowii mit Symptomen des Myxödems. Prager med. Wochenschr. 1892. No. 49. Sitzung vom 2. December. S. 602.

Singer, Gustav, Zur Klinik der Sklerodermie. Wiener med. Presse. No. 46. 1894.

Mackenzie, H., On Oedema in Graves disease. Edinb. med. Journ. April 1897.

Löw, Johann, Ueber das Auftreten von Oedemen bei Morbus Basedowii. Wiener med. Presse. No. 23. 1897.

Hirschl, Josef, Basedow'sche Krankheit mit Myxödemsymptomen. Wiener klin. Wochenschr. No. 27. 1900.



II.

Ueber die Ergebnisse der experimentellen Ausschaltung der motorischen Function und ihre Bedeutung für die Pathologie.

Von

Dr. **Max Rothmann,**
Privatdocent in Berlin.

Auf keinem Gebiet der Medicin vielleicht hat die experimentelle Forschung eine solche Bedeutung gewonnen, wie in der Neurologie. Wenn auch klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen grosse Erfolge zu verzeichnen haben, so ist es doch vielfach erst auf dem Boden des Thierexperiments möglich gewesen, die complicirten Affectionen des menschlichen Centralnervensystems richtig zu erkennen und aus ihnen sichere physiologische Ergebnisse herauszuschälen. Bei diesen experimentellen Forschungen, so exact sie jetzt auch mit Hülfe der aseptischen Operationsmethoden ausgeführt werden können, und so werthvoll und fruchtbar ihre Resultate gewesen sind, ist nun aber niemals zu vergessen, dass die hier erzielten Ergebnisse nicht direct auf den Menschen übertragen werden dürfen. Hat das Thierexperiment, wenn möglich auf Versuchen an mehreren Thierspecies aufgebaut, auf irgend einem Gebiet zu abschliessenden Resultaten geführt, so beginnt erst die Aufgabe, an der Hand eines möglichst umfassenden, genau untersuchten und kritisch gesichteten Materials aus der menschlichen Pathologie festzustellen, bis zu welchem Grade das menschliche Centralnervensystem mit dem der höheren Thiere übereinstimmt, und inwieweit in Folge der veränderten Lebensbedingungen und der höheren Entwicklung des Gehirns ein Unterschied auch im anatomischen Aufbau uud in der physiologischen Leistungsfähigkeit der einzelnen Abschnitte des Centralnervensystems festzustellen ist. Auf einer solchen Stufe der Forschung sind wir nun gegenwärtig hinsichtlich der L e i t u n g s b a h n e n f ü r d i e m o t o r i s c h e F u n c t i o n angelangt. Zahlreiche anatomische und experimentell-pathologische Untersuchungen haben zu neuen, vielfach überraschenden Ergebnissen geführt; wir haben gesehen, dass bei den höheren Thieren die Zahl der Leitungsbahnen eine weit grössere, ihre Bedeutung eine andere ist, als man früher angenommen hatte, und dass die motorische Function über einen ungewöhnlich hohen Grad von Restitutionskraft verfügt. Demgegenüber



hat die klinische Forschung der letzten Jahrzehnte die Ergebnisse der menschlichen Pathologie auf dem Boden der älteren, lückenhaften, anatomischen und physiologischen Kenntnisse zu erklären gesucht und ist dabei zu einer Reihe von Feststellungen gelangt, die zwar augenblicklich sich allgemeiner Anerkennung erfreuen, aber mit den obenerwähnten neuen, experimentellen Forschungen nicht in Einklang zu bringen sind. Bestehen sie trotzdem zu Recht, und müssen wir hier einen tiefgreifenden Unterschied zwischen dem Nervensystem des Menschen und der Thiere feststellen, oder ergiebt eine genaue Revision an der Hand der neuen Ergebnisse des Thierexperiments, dass auch für den Menschen die bisher geltenden Anschauungen irrige sind? Das sind die Fragen, mit denen wir uns hier beschäftigen wollen.

Suchen wir zunächst eine kurze Uebersicht der bei den höheren Säugethieren obwaltenden Verhältnisse zu geben, so hat sich durch vielfache Versuche an Katzen und Hunden, wie sie vor allem von Starlinger, Probst, Rothmann ausgeführt wurden, feststellen lassen, dass völlige Ausschaltung beider Pyramidenbahnen, sei es in der Medulla oblongata, sei es in der Kreuzung selbst, von keiner dauernden Störung hinsichtlich der motorischen Function gefolgt ist. Hierbei möchte ich bemerken, dass die von mir empfohlene Trennung der Pyramidenkreuzung durch einen Längsschnitt bereits 1851 von Philipeaux und Vulpian[1]) bei 2 Hunden ausgeführt worden ist. Auch sie constatirten bereits, dass solche Hunde nicht völlig gelähmt sind; dieselben hielten sich einige Augenblicke auf den Beinen, einer machte sogar taumelnd einige Schritte. Längere Zeit am Leben blieben die Thiere jedoch nicht. Immerhin betont bereits Vulpian, dass „l'influence motrice volontaire ne s'exerce pas exclusivement par l'intermédiaire des faisceaux entrecroisés des pyramides anterieurs". Es wurden nun eine Reihe anderer vom Gehirn zum Rückenmark ziehender Bahnen aufgedeckt nnd hinsichtlich ihres Ursprungs und Verlaufs genauer festgestellt, Bahnen, um deren Klarlegung sich Probst besonders verdient gemacht hat. Unter diesen Bahnen, die von der Pyramidenbahn sämmtlich dadurch principiell verschieden sind, dass sie keine directen Grosshirn-Rückenmarksbahnen sind, nicht oberhalb der Vierhügel ihren Ursprung nehmen und höchstens durch weitere Neurone eine Verbindung der Grosshirnrinde mit dem Rückenmark darstellen, sind die wichtigsten: das Monakow'sche Bündel, das vom rothen Kern zum gekreuzten Seitenstrang des Rückenmarks zieht, die Vierhügel-Vorderstrangbahn, die den gekreuzten Vorderstrang erreicht, ferner Bahnen aus den verschiedenen Abschnitten der Brücke zum gleichseitigen und gekreuzten Vorder- und Seitenstrang,

1) Vulpian, Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux. Paris 1866. p. 488.



endlich ein nicht unbeträchtliches Faserbündel vom Deiters'schen Kern in die ventrale Randzone des Vorderstrangs hinein. Alle diese Bahnen degeneriren absteigend und sind offenbar für die motorische Function von Bedeutung. Die Ausschaltung einzelner dieser Bahnen führt zu keiner wesentlichen motorischen Störung; ja selbst die Gesammtausschaltung aller Bahnen einer Rückenmarkshälfte incl. der Pyramidenbahn führt bei Katzen und Hunden zu keiner dauernden Lähmung der entsprechenden Extremitäten. Wie gross aber die Restitutionskraft des Centralnervensystems ist, und mit was für einem Mindestmaass von Leitungsbahnen noch eine ganz gute Bewegungsfähigkeit vereinbar ist, das lehrt am schlagendsten folgender Versuch:

Bei einer grossen weiblichen Katze wird zunächst ein Längsschnitt in der Höhe der Pyramidenkreuzung ausgeführt, ein Schnitt, der allerdings nur die rechte Py. S. unmittelbar unter der Kreuzung zerstört hat, ferner aber unterhalb der Kreuzung die medialen Abschnitte beider Vorderstränge, rechts stärker als links getroffen hat. Nachdem die Katze sich hiervon so vollständig erholt hat, dass sie in einem Sprung Fleisch vom Tisch holt, wird 1 Monat später die linke Extremitätenregion in toto exstirpirt. Danach traten die bekannten Ausfallserscheinungen in den rechtsseitigen Extremitäten auf; doch vermag die Katze 8 Tage später bereits wieder auf den Tisch zu springen. Es werden nun ca. 3 Wochen nach der zweiten Operation in einer dritten Operation beide Hinterseitenstränge in der Höhe des dritten Halssegmentes durchschnitten, eine Operation, die ausserdem zu fast völliger Zerstörung der Hinterstränge in dieser Höhe geführt hat. Die Katze ist also jetzt ihrer Hinterstränge, Hinterseitenstränge (Py. Bahnen und Monakow'sche Bündel) und der medialen Abschnitte ihrer Vorderstränge beraubt. Sie ist in Folge dessen auf allen 4 Extremitäten total gelähmt bei völlig erhaltener Schmerzempfindung. In diesem Zustande absoluter Lähmung befindet sich die Katze ungefähr $2^1/_2$ Wochen; nur der Kopf und der Schwanz sind activ beweglich, die Athmung völlig normal. Dann kehrt ganz allmählich die aktive Beweglichkeit in den Extremitäten wieder. 14 Tage später läuft die Katze bereits nach vorgehaltenem Fleisch, wenn auch stark ataktisch. Aber $1^1/_2$ Monate nach der letzten Operation holt sie bereits Fleisch im Sprunge von der Tischkante herunter.

Trotzdem diesem Thier also nur Reste seiner Vorderstränge für die Leitung motorischer Impulse zur Verfügung standen, trotzdem ihm die Hinterstränge und die eine Extremitätenregion fehlten, kam es nach anfänglich schwerster Lähmung zu einer so weit gehenden Restitution.

So werthvoll alle diese Ergebnisse auch waren, es erschien doch wünschenswerth, die Experimente nun auch am Affen anzustellen, dessen Arm- und Handthätigkeit der des Menschen so weitgehend angenähert ist, und bei dem daher vor allem das Verhalten der feineren isolirten Bewegungen weit genauer beobachtet werden kann, als bei Hund und Katze. Die zahlreichen einschlägigen Versuche, bei denen die Pyramidenkreuzung, das Monakow'sche Bündel, der Seitenstrang allein und mit dem Vorderstrang zusammen in der Höhe des dritten Halssegments zerstört wurden, und die Thiere mehrere Wochen nach dem Eingriff beobachtet werden konnten, zeigten nun, dass auch beim Affen völliger Ausfall der Pyramidenbahnen keinen wesentlichen Ausfall der motorischen Function nach sich



zieht, ebensowenig Zerstörung des Monakow'schen Bündels. Aber auch eine gemeinsame Zerstörung von Pyramidenbahn und Monakow'schem Bündel im Seitenstrang des oberen Halsmarks setzt zwar Kraft und Geschicklichkeit des betreffenden Arms herab, ja bewirkt in den ersten Tagen nach der Operation sogar eine Parese, aber in der Folge wird dieselbe bis auf geringe Spuren ausgeglichen. Die Störung der motorischen Function des Beins ist noch geringer und wird vollkommen in wenigen Tagen restituirt. Aber selbst eine vollständige Zerstörung einer Rückenmarkshälfte mit Ausnahme des grössten Theils des Hinterstrangs führt nur eine vorübergehende, vollständige Lähmung herbei, die am Bein bereits nach 4 Tagen, am Arm nach 8 Tagen zu schwinden beginnt. Während im Bein die Restitution bereits nach 14 Tagen so weit vorgeschritten ist, dass nur noch eine geringe Abweichung von der Norm constatirt werden kann, bleibt der Arm allerdings weit schwerer geschädigt. Immerhin ist der Affe 3 Wochen nach der Operation im Stande, Gemeinschaftsbewegungen beim Klettern und Laufen auszuführen und auch bereits isolirte Bewegungen in allerdings sehr unvollkommener Form zu bewerkstelligen. Auch eine doppelseitige Ausschaltung beider Seitenstränge, also beider Pyramidenbahnen und beider Monakow'schen Bündel, hindert nicht eine sehr weitgehende Restitution der motorischen Function, der jetzt nur die Vorderstrangbahnen zur Leitung zur Verfügung stehen. Wie hochgradig aber thatsächlich auch im Centralnervensystem des Affen die Restitutionskraft der motorischen Function ist, zeigt folgender Versuch: Bei einem Affen wurde gleichzeitig in der Höhe der Pyramidenkreuzung ein Längsschnitt in der Mitte und eine linksseitige Seitenstrangsdurchschneidung ausgeführt. Durch diese beiden, durch secundäre Erweichungsprocesse noch verstärkten Schnitte waren zerstört auf der rechten Seite Pyramidenbahn und Vorderstrang bei intactem Monakow'schen Bündel, aber ziemlich ausgedehnter Läsion des Hinterstrangs, auf der linken Seite das Monakow'sche Bündel total, die Pyramidenbahn bis auf wenige Fasern, der mediale Theil des Vorderstrangs, dazu von sensiblen Fasern Kl. S. und Gowers'scher Strang. Trotzdem kam der anfangs völlig gelähmte Affe nach wenigen Tagen bereits dazu, mit allen Extremitäten zu laufen, zu klettern und sogar in beschränktem Maasse wieder isolirte Bewegungen mit den Extremitäten, vor allem den Händen, auszuführen. Also auch beim Affen ist die Restitutionskraft der motorischen Function eine überraschend grosse. Welche von den motorischen cerebrospinalen Bahnen auch zerstört sein mögen, wenn nur überhaupt noch eine genügende Zahl solcher motorische Erregung leitender Fasern vorhanden ist, so kommt es auch zu weitgehendster Restitution[1]).

1) M. Rothmann, Ueber hohe Durchschneidung des Seitenstranges und Vorderstranges beim Affen. Verhandl. d. Berl. physiolog. Gesellsch. 1902. No. 12—16. 22. Juli 1902. Arch. f. Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abtheil.



Die sämmtlichen Thierexperimente sind im physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule zu Berlin ausgeführt worden. Herrn Geh.-Rath H. Munk spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Wenn wir derart bei allen höheren Säugethieren übereinstimmend sehen, dass die Pyramidenbahn ohne jede erstere dauernde Schädigung ausgeschaltet werden kann, indem andere Bahnen die Leitung der motorischen Erregungen vom Gehirn zum Rückenmark übernehmen können, ja dass wir überhaupt nicht im Stande sind, jeder einzelnen dieser „motorischen“ Bahnen eine besondere Function zuzuschreiben, vielmehr jede Bahn für die andere und sogar eine Rückenmarkshälfte für die andere eintreten kann, so müssen wir nun an die Beantwortung der Frage gehen, ob wir diese Ergebnisse des Thierexperiments, die mit den heute herrschenden Anschauungen über die Leitung der motorischen Function beim Menschen so beträchtlich differiren, trotzdem auf den Menschen übertragen dürfen. Denn schliesslich ist ja doch das Thierexperiment für den Kliniker nur ein Mittel zum Zweck; uns interessirt in letzter Linie nicht das Centralnervensystem des Hundes oder des Affen, sondern wir wollen aus den an letzteren gewonnenen Erfahrungen unsere Kenntnisse über das menschliche Gehirn und Rückenmark erweitern und vertiefen.

Hinsichtlich des anatomischen Aufbaues differirt das menschliche Rückenmark nicht wesentlich von dem des Affen. Neben der mächtigen Pyramidenbahn sind auch Vierhügel-Vorderstrangsbahn und -Seitenstrangsbahn vorhanden; der einzige tiefgreifende Unterschied ist in dem Vorhandensein einer deutlichen ungekreuzten Pyramidenvorderstrangbahn beim Menschen zu finden, einer Bahn, die bei Hunden, Katzen und niederen Affen höchstens angedeutet ist, dagegen beim anthropomorphen Affen bereits gut entwickelt zu sein scheint. Ob die alte Anschauung Flechsig's zu Recht besteht, nach der Pyramidenvorderstrangbahn und -Seitenstrangbahn eigentlich nur Abschnitte derselben Bahn sind, von der bald ein grösserer, bald ein kleinerer Theil ungekreuzt im Vorderstrang bleibt, erscheint mindestens fraglich. Dagegen spricht bereits der Nachweis, dass die Fasern des Pyramidenvorderstrangs in der Medulla oblongata lateral von dem übrigen Pyramidenareal gelegen sind. Ferner weist der von mir beim Affen erhobene Befund, dass bei demselben der Vorderstrang die elektrischen Reize von der Grosshirnrinde zu den gekreuzten Extremitäten leitet, was er beim Hunde nicht zu leisten vermag, daraufhin, dass die bei den höchstgestellten Säugethieren auftretende Pyramidenvorderstrangbahn in ähnlicher Weise für die Leitung durch den Vorderstrang die directe Verbindung zwischen Grosshirnrinde und Rückenmark schafft, wie die Pyramidenseitenstrangbahn für den Seitenstrang schon bei den tiefer stehenden



Thierklassen. Diese Pyramidenvorderstrangbahn reicht in der Regel nur bis in das obere oder mittlere Brustmark herunter, so dass sie also für die Restitution der Bewegung in den Beinen nach Zerstörung des Seitenstrangs garnicht in Betracht kommen kann.

Was die Symptome betrifft, die in der menschlichen Pathologie mit der Erkrankung oder dem Ausfall der Pyramidenbahn in Verbindung gebracht worden sind, so sind es Lähmungen der betreffenden Extremitäten, Erhöhung der Sehnenreflexe und Spasmen resp. Contracturen in denselben. Wenn wir nun die Affectionen des Centralnervensystems betrachten, die mit Aufhebung der Leitung durch die Pyramidenbahnen oder mit Erkrankung der letzteren einhergehen, so steht an erster Stelle die Unterbrechung der Pyramidenbahn entweder im Gebiet ihres Ursprungs in der Extremitätenregion der Hirnrinde oder in der inneren Kapsel, mit der in der Regel eine gekreuzte Hemiplegie und eine secundäre Degeneration der betreffenden Pyramidenbahn bis in die untersten Rückenmarksabschnitte hinein verbunden ist. In meiner Arbeit über das Problem der Hemiplegie[1]) habe ich auseinander zu setzen versucht, wie die ursprünglichen Lähmungserscheinungen hier nicht durch den alleinigen Ausfall der Pyramidenbahn bedingt sind, wie aber weiterhin trotz der Abtrennung der Extremitätenregion der Grosshirnrinde von den Thalamus Opticus- und Vierhügelcentren eine partielle Restitution der motorischen Function einsetzt. Dass dieselbe nicht so vollkommen wie bei den niederen Thieren ist und daher in Folge der ungleichen Restitution der verschiedenen Muskelgruppen zu secundären Contracturen führt, suchte ich durch den aufrechten Gang des Menschen zu erklären, der die Inanspruchnahme der verschiedenen Muskelgruppen beim Menschen, im Vergleich mit dem beim Laufen alle vier Extremitäten benutzenden Thier, an den Armen zu Gunsten der Flexoren, an den Beinen zu Gunsten der Extensoren wesentlich verschoben hat. Was die Restitution der motorischen Function in diesen Fällen von cerebraler Hemiplegie betrifft, so möchte ich hier betonen, dass das Wiederauftreten von isolirten Bewegungen in den zuerst gelähmten Gliedern in den späteren Stadien, wie es vielfach beobachtet wird, allerdings eine Verbindung der niederen Thalamus- und Vierhügelcentren mit der Extremitätenregion der anderen erhaltenen Hemisphäre wahrscheinlich macht, eine Verbindung, die aber jedenfalls erst längere Zeit nach dem Wiederauftreten der ersten activen Bewegungen in den gelähmten Gliedern functionell gangbar wird und keinesfalls, wie das wochenlange Bestehen der Lähmungen beweist, vorher bereits in Thätigkeit war.

---

1) M. Rothmann, Das Problem der Hemiplegie. Berliner klin. Wochenschrift. 1902. No. 17 u. 18.



An der Hand der Symptome der cerebralen Hemiplegie, der die spinale Hemiplegie in den wesentlichsten Punkten gleicht, liess sich auch nachweisen, dass zwar eine Erhöhung der Sehnenreflexe resp. das Auftreten von Fuss- und Patellarclonus eine unmittelbare Folge dieser mit Pyramidenzerstörung einhergehenden Hirn- oder Rückenmarkläsionen ist, dass aber Spasmen durchaus nicht sofort nach diesem Fortfall der Pyramidenleitung eintreten, vielmehr erst in Verbindung mit der Wiederkehr activer Beweglichkeit sich einzustellen pflegen.

Ist nun bei diesen Hemiplegien die Erkrankung der Pyramidenbahn niemals eine isolirte, sondern stets mit dem Ausfall anderer Bahnen verbunden, ausserdem in der Regel eine einseitige, so dass ein Eintreten der andersseitigen Pyramidenbahn für die ausgeschaltete zur Erklärung der Restitution herangezogen werden könnte, so richtet sich unser Blick naturgemäss auf diejenigen spinalen Affectionen, die als reine oder doch beinahe reine doppelseitige Erkrankungen der Pyramidenseitenstrangbahnen mehrfach in der Literatur beschrieben sind. Hier steht an erster Stelle die spastische Spinalparalyse, deren klinisches Bild, zuerst von Charcot beobachtet und als Tabes dorsal spasmodique bezeichnet, von Erb[1]) 1875 als eine spastisch-paretische Erkrankung, zuerst der Beine, später auch der Arme, mit hochgradiger Steigerung der Sehnenreflexe, aber ohne trophische Störungen geschildert wurde. Diesem Krankheitsbild sollte nach Charcot und Erb eine primäre Erkrankung der Pyramidenseitenstrangbahnen entsprechen, die ja nach der damals herrschenden Lehre Lähmungen, Spasmen und Steigerung der Sehnenreflexe bewirken sollte. Nun ist allerdings diese ursprünglich rein theoretische Annahme durch die pathologisch-anatomischen Ergebnisse in einschlägigen Fällen nicht bestätigt worden; es ist das ausgeprägte Krankheitsbild der spastischen Spinalparalyse bei den verschiedensten Rückenmarksaffectionen beobachtet worden, so vor Allem sehr häufig bei Fällen von ausgedehnter multipler Sklerose. Ja, in einigen Fällen war die Affection der Seitenstränge nur sehr geringfügig, und trotzdem fand sich das ausgesprochene Bild der spastischen Spinalparalyse. Aber immerhin haben sich im Verlauf der Jahre eine Anzahl von Beobachtungen angesammelt, bei denen eine völlig isolirte Affection des Areals der Pyramidenseitenstrangbahnen im Rückenmark vorzuliegen schien, oder doch die übrigen Veränderungen so geringfügig waren, dass sie für die Beurtheilung des klinischen Bildes vernachlässigt werden konnten. Es ist hier nicht möglich, ausführlich auf diese Fälle einzugehen. Völlig reine Erkrankungen der Pyramidenseitenstrangbahnen fehlen allerdings. Am nächsten dieser Forderung kommt

1) Erb, Ueber einen wenig bekannten spinalen Symptomencomplex. Berliner klin. Wochenschrift. 1875. No. 26.



der Fall von Morgan-Dreschfeld[1]), bei dem allerdings nur eine Untersuchung von Carminpräparaten vorliegt, und eine spätere Nachprüfung leichte Veränderungen der Vorderhornganglienzellen nachgewiesen hat, und der Fall von Friedmann[2]), bei dem nur im untersten Dorsalmark eine schwache Affection der Kl. S. neben der doppelseitigen bis in den Pons reichenden Degeneration der Py. S. bestand, der aber zuletzt durch eine rechtsseitige Linsenkernerweichung complicirt wurde. Dann gehören hierher der Fall von Déjérine et Sottas[3]) und von Democh[4]), complicirt durch geringe Affection der Goll'schen Stränge, und der Fall von Ernst A. Meyer[5]), bei dem die Degeneration von dem Areal der Pyramidenseitenstrangbahnen auch auf die Kleinhirnseitenstrangbahnen und das Gebiet des Vorderseitenstrangs übergreift. Besonders wichtig sind dann die verschiedenen von Strümpell[6]) publicirten Fälle, von denen der Fall Riegel allerdings eine Combination von Paralysis agitans mit einer reinen Seitenstrangsaffection oder auch einer beginnenden amyotrophischen Lateralsklerose darstellen dürfte und daher hier auszuscheiden ist. Es bleiben aber der eine Fall Gaum und der Fall Polster, beides Fälle von doppelseitiger Py. S.-Affection unter Mitbetheiligung der Kl. S. und Andeutung von Degeneration in den Goll'schen Strängen des Halsmarks. Eine Combination derselben Art zeigt auch der Fall von Minkowski[7]), der durch die Entstehung nach Lues und die beträchtliche, allerdings vorübergehende Besserung durch eine Schmiercur ausgezeichnet ist[8]).

1) John E. Morgan and Julius Dreschfeld, Idiopathic lateral sclerosis. British med. Journ. Jan. 29. 1881, p. 152.

2) M. Friedmann, Zur Lehre von der spastischen und insbesondere von der syphilitischen Spinalparalyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 16. S. 140. 1900.

3) J. Déjérine et J. Sottas, Sur un cas de paraplégie spasmodique acquise par sclérose primitive des cordons latéraux. Arch. de physiol. V. sér. 8. 1896. p. 630.

4) Ida Democh, Ein Beitrag zur Lehre von der spastischen Spinalparalyse. Arch. f. Psych. Bd. 33. S. 188. 1900.

5) Ernst A. Meyer, Ein Fall von systematischer Erkrankung der Seitenstränge bei Carcinose, klinisch unter dem Bild der spastischen Spinalparalyse verlaufend. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XVI. S. 345. 1900.

6) Adolf Strümpell, Ueber eine bestimmte Form der primären combinirten Systemerkrankung des Rückenmarks. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 17. 1886. — Ueber einen Fall von primärer systematischer Degeneration der Pyramidenbahnen mit den Symptomen einer allgemeinen spastischen Lähmung. Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. 5. S. 225. 1894. — Ueber die hereditäre spastische Spinalparalyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 4. S. 173. 1893. — Ueber hereditäre spastische Spinalparalyse. Neurolog. Centralbl. 1901. S. 628.

7) Minkowski, Primäre Seitenstrangssklerose nach Lues. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 34. S. 433. 1884.

8) Der neueste Vortrag von Erb (Opening lecture on spastic and syphilitic spinal paralysis [The Lancet, Oct. 11, 1902) konnte in dieser Arbeit noch nicht berücksichtigt werden.



In allen diesen Fällen, die man ja hinsichtlich der Erkrankung der weissen Rückenmarkssubstanz als ziemlich reine Affectionen des Areals beider Pyramidenseitenstrangbahnen auffassen kann[1]), ist nun das Bemerkenswertheste, dass von einer eigentlichen Lähmung nicht die Rede ist. Selbst in dem Fall von Déjérine et Sottas, bei dem die Gehstörung 23 Jahre bestand, und in den beiden Strümpell'schen Fällen mit einer Dauer der Gehstörung von 26 und 34 Jahren konnten die Patienten bis zuletzt stehen und auch einige Schritte gehen. Die Störung der motorischen Function war im wesentlichen die Folge der zuletzt auf's Aeusserste gestiegenen Hypertonie der Beinmusculatur, die mit stärkster Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden war. Dass in diesen Fällen keine eigentliche Lähmung vorhanden ist, sondern nur eine „spastische Pseudoparalyse", das hat Strümpell[2]) bereits hervorgehoben. Es führt also auch die Betrachtung dieser Fälle von annähernd reiner Erkrankung der Pyramidenbahnen zu dem Schluss, dass Ausschaltung der Pyramidenbahnleitung beim Menschen ganz ebenso wie bei den höheren Säugethieren nicht unbedingt von Lähmung begleitet sein muss. Es bliebe dann also die Hypertonie der Musculatur, die bei diesen Affectionen auftritt, als Symptom der Pyramidenbahnerkrankung übrig. Ist dieser Zusammenhang nun ein so inniger, wie dies bisher angenommen wird?

Wenn wir zunächst bei den Fällen von spastischer Spinalparalyse mit möglichst reiner Affection der Pyramidenbahnen stehen bleiben, so ist vor allem zu betonen, dass hier der Beginn der Hypertonie der Beinmusculatur mit dem Beginn der ganzen Krankheit überhaupt zusammenzufallen scheint, sodass also bereits den ersten Stadien der Py. S.-Degeneration, in denen höchstens vereinzelte Fasern zu Grunde gegangen sind, diese eigenthümliche Steigerung des Muskeltonus entspricht. Könnte man demnach geneigt sein, dieselbe auf eine pathologische Reizung der erhaltenen Pyramidenfasern zu beziehen, so wird diese Annahme unhaltbar, wenn wir sehen, dass mit zunehmender Degeneration der Pyramidenbahn die Hypertonie andauernd zunimmt und bei völligem Untergang derselben die höchsten Grade erreicht hat. Auf die völlige Unterbrechung der Pyramidenbahn aber ist die Hypertonie keinenfalls zu beziehen. Denn, ob dieselbe in der Capsula interna erfolgt, ob im Seitenstrang des Rückenmarks, stets ist die Musculatur der betroffenen Extremitäten längere Zeit völlig schlaff gelähmt und zeigt erst Spasmen und Contracturen, wenn die motorische Function sich zu restituiren beginnt.

1) Dabei soll hier die Frage, inwieweit bei diesen Seitenstrangserkrankungen die Monakow'schen Bündel mitbetroffen sind, ganz unberührt bleiben.

2) Adolf Strümpell, Ueber das Tibialisphänomen und verwandte Muskelsynergien bei spastischen Paresen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. 20. S. 436. 1901.



Es ist aber bei den oben erwähnten spastischen Spinalparalysen auch eine höchst auffällige Thatsache, dass die Hypertonie in allen diesen Fällen auf die unteren Extremitäten beschränkt ist, während die Arme zwar eine Erhöhung des Tricepsreflexes zeigen, aber keine Einschränkung ihrer activen und passiven Beweglichkeit erkennen lassen. Wenn nun auch in der Mehrzahl der Fälle die Py. S.-Degeneration im Halsmark im Vergleich zum Brust- und Lendenmark schwächer zu werden beginnt, so ist sie doch stets bis über die Halsanschwellung nach oben herauf zu verfolgen. In dem Friedmann'schen Fall aber ging die Degeneration beider Pyramidenbahnen in intensiver Weise bis in den Pons hinein, und trotzdem waren die Arme bis auf eine leichte Ungeschicklichkeit der Finger völlig frei. Ja selbst nachdem, ein Vierteljahr vor dem Tode, ein rechtsseitiger apoplectischer Insult mit Lähmung der linken Körperseite eingetreten war, waren bereits nach 3 Wochen die Bewegungen im linken Arm und Bein grösstentheils wiedergekehrt. Es ist daher ganz zweifellos, dass trotz hochgradiger Affection der Pyramidenbahn nicht nur die Lähmung, sondern auch die Hypertonie in der Armmusculatur völlig fehlen kann, und die Degeneration der Pyramidenbahn nur in einer Erhöhung der Sehnenreflexe zum Ausdruck kommt.

Da nun aber die Pyramidenbahn offenbar für die Arme von weit grösserer Bedeutung ist, als für die Beine, so wird es damit überhaupt sehr unwahrscheinlich, dass die Erkrankung der Pyramidenbahn als solche Hypertonie der Musculatur verursacht. Ziehen wir nun in den Kreis unserer Betrachtungen die Combination von Affection der Py. S. mit Atrophie der Vorderhornzellen des Rückenmarks, die amyotrophische Lateralsklerose, so ist auch hier festzustellen, dass durchaus nicht in allen Fällen mit diesem anatomischen Befund die Hypertonie der Musculatur vorhanden ist, auch nicht in Stadien der Erkrankung, in denen dieses Ausbleiben nicht durch die weit vorgeschrittene Atrophie der Vorderhornzellen erklärt werden kann. Dass diese Verhältnisse nicht so eindeutig sind, wie das, vor allem nach dem Vorgang von Charcot, vielfach angenommen wurde, hat bereits 1878 v. Leyden[1]) bei der Besprechung einschlägiger Beobachtungen klar erkannt. Er führte damals bei einer kritischen Besprechung des Krankheitsbildes der amyotrophischen Lateralsklerose aus: „So viel geht aus unseren Beobachtungen mit Sicherheit hervor, dass die Seitenstrangsdegeneration nicht nothwendig zu Contracturen und Rigidität führt, dass also dieses Symptom auch nicht als charakteristisches, d. h. diagnostisch verwerthbares Symptom der betreffenden Läsion aufgestellt werden kann"

1) E. Leyden, Ueber progressive amytrophische Bulbärparalyse und ihre Beziehungen zur symmetrischen Seitenstrangssklerose. Arch. f. Psychiatrie. Bd. VIII. S. 641.



Wenn wir aber so einerseits sehen, dass die Degeneration des Areals der Pyramidenseitenstrangbahn im Hinterseitenstrang ohne Hypertonie der Musculatur einhergehen kann, so ist es andererseits von grösster Bedeutung, dass Senator[1]) eine Patientin mit allen von Charcot geschilderten Symptomen der amyotrophischen Lateralsklerose, vor allem also auch mit Spasmen und Contracturen der Extremitäten beobachten konnte, bei welcher der Sectionsbefund zwar eine ausgesprochene Atrophie der Vorderhornganglienzellen des Cervical- und Dorsalmarks, verbunden mit kleinen Blutungen und Erweichungsherden in der grauen Substanz, ergab, dagegen keine Degeneration der weissen Rückenmarkssubstanz erkennen liess. Es beweist also dieser Fall, dass die spastischen Erscheinungen bei der sogenannten „amyotrophischen Lateralsklerose" ohne eine Spur von Lateralsklerose bestehen können.

Wir müssen daher annehmen, dass zur Ausbildung dieser eigenthümlichen Hypertonie der Musculatur, die offenbar von den Spätcontracturen der Hemiplegiker scharf zu trennen ist, eine uns bisher noch unbekannte Veränderung des Nervensystems erforderlich ist, die bald mit, bald ohne Seitenstrangsaffection sich entwickeln kann. Diese ist bei den spinalen Affectionen mit grösster Wahrscheinlichkeit in der grauen Rückenmarkssubstanz selbst zu suchen, vielleicht in den kurzen, zwischen Endigung der Pyramidenbahn und Vorderhornzellen eingeschalteten Zwischenneuronen.

Zu ganz denselben Schlüssen, wie die kritische Betrachtung der spastischen Spinalparalysen und der amyotrophischen Lateralsklerosen führt nun auch das Studium der diplegischen Cerebrallähmungen im Kindesalter, der sogenannten Little'schen Krankheit. Auch hier finden sich neben Fällen, in denen die allgemeine Starre auf eine Erkrankung der Pyramidenbahnen bezogen werden könnte, andere, bei denen die Pyramidenbahnen völlig intact gefunden wurden, sodass auch hier, wie Freud[2]) bereits betont, das Auftreten der Starre aus dem Zustand der Pyramidenbahn allein nicht erklärt werden kann.

Sehen wir aus allen diesen Beobachtungen bereits, dass ähnlich, wie bei den oben erwähnten Experimenten an den höheren Säugethieren, auch beim Menschen weder dauernde Lähmung, noch übermässige Steigerung des Muskeltonus als ein sicheres Symptom der Erkrankung oder des Ausfalls der Pyramidenbahnen festzustellen ist, so erscheint es doch wünschenswerth, um ein endgültiges Urtheil über das Verhältniss der Function der motorischen Bahnen und ihrer Restitutionskraft bei Mensch und Thier gewinnen zu

1) H. Senator, Ein Fall von sogen. amyotrophischer Lateralsklerose. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 20.

2) Freud, Die infantile Cerebrallähmung. Capitel über pathologische Physiologie. Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie. Band IX. II. Theil. II. Abtheil. 1897. S. 229.



können, diejenigen Fälle zur Beurtheilung heranzuziehen, in denen ein dem Thierexperiment völlig analoger Vorgang im menschlichen Rückenmark sich abspielt. Es sind dies die Fälle von Stichverletzung des Rückenmarks, von denen eine grosse Anzahl mit zum Theil sehr genauer klinischer Beobachtung in der Literatur beschrieben sind. Dieselben sind auch dadurch besonders werthvoll, dass sie fast ausnahmslos junge gesunde Individuen betreffen, bei denen die Restitutionskraft des Centralnervensystems naturgemäss eine weit grössere ist, als bei älteren kranken Menschen. Es interessiren uns hier ausschliesslich die Fälle, in denen ein Seitenstrang oder eine ganze Rückenmarkshälfte völlig durchtrennt waren, und hinreichende Zeit nach der Läsion verlief, um die Folgen ausgiebig beurtheilen zu können. Leider ist die Zahl der genauen Sectionen und Rückenmarksuntersuchungen einschlägiger Fälle eine minimale. Doch giebt uns in einer grossen Reihe von Fällen das Verhalten der Sensibilität einen sicheren Anhalt dafür, dass thatsächlich eine vollkommene Durchtrennung einer Rückenmarkshäfte stattgefunden hat, wenn auch keine Section vorliegt.

Was zunächst die brauchbaren Fälle mit Sectionsbefund betrifft, so ist hier ein Fall von Gowers[1]) zu erwähnen, bei dem ein den zweiten Cervikalwirbel passirender Pistolenschuss einen Knochensplitter derart in das Rückenmark getrieben hatte, dass der Vorder- und Seitenstrang der rechten Seite mit Vorder- und Hinterhorn sowie centraler, grauer Substanz völlig durchtrennt war bei nur leicht ödematösem rechten Hinterstrang und normaler linker Rückenmarkshälfte. Bestand zuerst absolute Paralyse des rechten Arms und Beins, so war bereits nach 24 Stunden eine deutliche, wenn auch geringe active Bewegungsfähigkeit des rechten Beins zu constatiren. Nach 60 Stunden trat der Exitus ein, sodass in diesem Fall nur der Beginn der Restitution zu beobachten war. In dem Fall von Albanese[2]) hatte ein 22jähriger Mann einen Stich mit einem spitzen Stichel in die linke Masseterengegend bekommen; es trat zuerst völlige Lähmung aller Extremitäten ein. Nach 27 Tagen war die Motilität der rechten Körperhälfte völlig normal; links war dieselbe am Bein unvollkommen wiedergekehrt, während der Arm noch gelähmt war. Nach 50 Tagen trat in Folge von Tetanus der Exitus ein; die Section zeigt 3 cm unterhalb des Calamus scriptorius eine völlige Durchtrennung der linken Rückenmarkshälfte mit Ausnahme des medialen Abschnitts des Vorderstrangs, sowie eine Durchtrennung des rechten Hinterstrangs und des halben rechten Seitenstrangs. Einen weiteren, allerdings etwas complicirten, aber für die Frage der Restitution besonders wichtigen Fall

1) Gowers, A case of unilateral (gunshot) injury of the spinal cord. The British med. Journ. Nov. 17. 1897. p. 696.

2) E. Albanese (Palermo), Grave ferita di coltello del midollo spinale. Gaz. clin. di Palermo. 1879. 1 u. 2. Ref. Centralbl. f. Chir. Bd. VII. 1880. p. 397.



mit Sectionsbefund hat Jolly[1]) veröffentlicht. Es handelt sich um eine Stichverletzung des Rückenmarks in Höhe des achten Cervical- und ersten Dorsalsegments, welche, wie aus den secundären auf- und absteigenden Degenerationen hervorgeht — die Läsionsstelle selbst war nicht schnittfähig — die ganze linke Rückenmarkshäfte, ferner rechts Hinterstrang, Hinterhorn und hinteren Theil des Seitenstrangs betroffen hatte. Jedenfalls bestand unterhalb der verletzten Stelle starke Degeneration im Areal beider Pyramidenseitenstrangbahnen, links intensiver als rechts, und Degeneration im Areal der linken Pyramidenvorderstrangbahn bis in die Lendengegend hinein. Neben einer grösstentheils auf directer Kernläsion beruhenden Lähmung des linken Arms bestand nun sofort nach der Verletzung bei der 27 jährigen Frau völlige Lähmung des linken Beins und starke Parese des rechten Beins mit leichten Spasmen. Die motorische Function der unteren Extremitäten zeigte aber eine so starke Restitution, dass 10 Monate nach der Stichverletzung die Kranke stehen und unter Führung kurze Strecken gehen konnte; dabei zog sie das linke Bein nach. Im Liegen waren alle Bewegungen des rechten Beins kräftig, wenn auch etwas langsam und ungeschickt; das linke Bein zeigte active Bewegungen im Knie, in Fuss und Zehen mit sehr geringer Kraft. Es entwickelte sich nun eine rasch fortschreitende Lungenphtise, unter deren stark schwächendem Einfluss die wiedergewonnene active Beweglichkeit der Beine wieder zurückging. Eine Neuerkrankung des Rückenmarks, wie sie Jolly zur Erklärung dieser Erscheinung anzunehmen geneigt ist, liegt hier wohl kaum vor; die bei der so ausgedehnten Zerstörung ganz erstaunliche und auf verhältnissmässig wenig motorische Fasern beschränkte Restitution der motorischen Function ist einer solchen Schwächung des ganzen Körpers, also auch der Nervenelemente, wie sie die Schwindsucht mit sich bringt, nicht gewachsen.

Beweisen diese Fälle bereits, dass die Restitutionskraft des menschlichen Rückenmarks hinter der der anderen Säugethiere offenbar nicht wesentlich zurücksteht, vor allem hinsichtlich der Function der unteren Extremität, so liegen daneben eine grosse Reihe von Beobachtungen vor, bei denen der klinische Befund, vor allem das Verhalten der Sensibilität die Durchtrennung einer ganzen Rückenmarkshälfte zweifellos beweist, und die über Jahre sich erstreckende Beobachtung eine weitgehende Restitution der motorischen Function in den der durchtrennten Rückenmarkshälfte entsprechenden Extremitäten erkennen lässt. Diese Thatsache der verhältnissmässig günstigen Prognose der Halbseitenläsionen hinsichtlich der Restitution der motorischen Function, ist den erfahrenen

1) Jolly, Ueber einen Fall von Stichverletzunp des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie. Bd. 33. 1900. 1020.



Chirurgen, wie die Ausführungen Kocher's[1]) beweisen, ganz geläufig. Trotzdem ist es interessant, dass in vielen Publicationen die Vollständigkeit der Halbseitenläsion auf Grund der in einigen Wochen eingetretenen Restitution der motorischen Function bezweifelt wird, obwohl die totale gekreuzte Aufhebung von Temperatur- und Schmerzempfindung die völlige Halbseitenläsion zu einer sicheren macht. Bei allen diesen Restitutionen macht sich nun der, von Wernicke und Mann vor allem studirte, residuäre Lähmungstypus, wie er ja auch der cerebralen Hemiplegie eigen ist, bemerkbar. Natürlich wird, wie beim Experiment am Affen, so auch beim Menschen die Restitution eine schnellere und vollkommenere sein, wenn noch ein Rest vom Vorderstrang auf der verletzten Seite stehengeblieben und der betreffende Hinterstrang intact ist, als wenn nur die andere Rückenmarkshälfte zur Leitung der motorischen Impulse übrig geblieben ist. Hier werden genaue Analysen möglichst vieler einschlägiger Fälle aus der menschlichen Pathologie unsere Kenntniss von der Leistungsfähigkeit des menschlichen Rückenmarks immer noch vertiefen.

Lehrt also die Betrachtung der cerebralen Hemiplegien, der spastischen Spinalparalysen, der amyotrophischen Lateralsklerosen und der infantilen cerebralen Diplegien sowie endlich der durch Stichverletzung gesetzten Rückenmarksverletzungen übereinstimmend, dass der Ausfall der Pyramidenbahn als solcher für die Dauer weder Lähmungen noch Hypertonie der Musculatur verursacht und in sehr vollkommener Weise durch das Eintreten anderer Bahnen ersetzt werden kann, so bleibt noch die Frage zu beantworten, ob denn eine plötzliche Unterbrechung der Pyramidenbahn wenigstens vorübergehend von schwereren motorischen Ausfallserscheinungen gefolgt ist. Bei den Affectionen der inneren Kapsel ganz ebenso wie bei den Läsionen des Hinterseitenstrangs im Rückenmark ist es fraglich, ob die zuerst vorhandene, starke Lähmung eine Folge des reinen Ausfalls der Pyramidenbahn darstellt oder nicht vielmehr durch die Mitverletzung anderer für die motorische Function wichtiger, ganz oder nahezu im gleichen Areal verlaufenden Bahnen bedingt ist. Nun giebt es aber einen Abschnitt des Centralnervensystems, dessen Affectionen diese Frage thatsächlich zu lösen im Stande sind. Es ist dies der Bulbus mit Pons und Medulla oblongata. Hier zieht die Pyramidenbahn noch ungekreuzt nach abwärts, während die daneben als Leiter der motorischen Function vor Allem in Betracht kommenden Vierhügel-Rückenmarksbahnen bereits im Vierhügelgebiet ihre Kreuzung vollzogen haben. Können also die verschiedenen motorischen Bahnen von vornherein sich völlig ersetzen, so darf eine Zerstörung einer Pons-

1) Theodor Kocher, Die Läsionen des Rückenmarks bei Verletzung der Wirbelsäule. Grenzgebiete der Medicin u. Chirurgie. Bd. I. S. 481.



oder Medullahälfte incl. der Pyramidenbahn von keiner Lähmung gefolgt sein, da ja in jeder Hälfte motorische Bahnen zu beiden Rückenmarkshälften herabziehen. In der That sind nun bereits von Vulpian[1]) Fälle beobachtet worden, in denen Affectionen der Pyramiden in der Medulla oblongata von keiner Lähmung gefolgt waren. Vor Allem aber hat Brown-Séquard[2]) an der Hand eigener und aus der Literatur zusammengestellter Beobachtungen die Ansicht verfochten, dass bei Halbseitenlähmungen des Pons und der Medulla oblongata mindestens ebenso oft gleichseitige wie gekreuzte Lähmungen auftreten, und dass solche gleichseitigen Lähmungen auch bei völligem Intactsein der Pyramiden zu Stande kommen. Er gelangt daher zu dem Schluss, dass die am unteren Theil des Bulbus sich kreuzenden Fasern der Pyramiden nicht die einzigen oder hauptsächlichen Leiter der freiwilligen motorischen Leitung sind. Eine Nachprüfung der meisten dieser grösstentheils bereits weit zurückliegenden Beobachtungen ergiebt nun aber, dass sowohl klinische wie anatomische Untersuchung nur sehr unvollkommen sind, eine mikroskopische Untersuchung in der Regel gänzlich fehlt, so dass alle die möglichen Fehlerquellen, wie Fehlen der Pyramidenkreuzung, kleine Erweichungsherde in der anderen Medullahälfte etc. übersehen werden mussten. Alle neueren Untersuchungen reiner einschlägiger Fälle ergeben aber übereinstimmend, dass einer Halbseitenläsion der Medulla oblongata mit Affection der betreffenden Pyramide eine gekreuzte Parese entspricht, die nur auf die Pyramidenbahn zu beziehen ist. Anscheinende Ausnahmen, in denen eine gleichseitige Lähmung zu bestehen schien, klärten sich in der Regel durch die genaue mikroskopische Untersuchung auf. Besonders instructiv nach dieser Richtung ist ein soeben publicirter Fall von Bielschowsky[3]), in dem einem grossen Fibrom der hinteren Schädelgrube, das auf die rechte Hälfte der Medulla oblongata drückte, eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Parese der rechtsseitigen Extremitäten entsprach. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber einen ziemlich alten Erweichungsherd, der in der linken Pyramide die laterale und dorsale Hälfte des Areals einnahm und auch die mediale Hälfte derselben geschädigt hatte.

Dass aber eine isolirte Affection einer Pyramide in der Medulla oblongata Parese der gekreuzten Extremitäten im Gefolge hat, das

1) Vulpian, Leçons sur la physiolog. générale et comparée du système nerveux. Paris 1866. p. 488 u. ff.

2) Brown-Séquard, Recherches cliniques et expérimentales sur les entre-croisements des conducteurs servant aux mouvements volontaires. Arch. de physiol. 5. série. I. 1889. p. 219.

3) Max Bielschowsky, Zur Histologie und Pathologie der Gehirngeschwülste. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 22. S. 73.



lehrt am besten ein von Schlesinger[1]) beobachteter Fall. Bei einem 44jährigen syphilitisch inficirten Mann, der seit mehreren Jahren an einer rechtsseitigen Opticusatrophie und einer Aortitis luetica litt, trat plötzlich eine rechtsseitige Lähmung auf. Ein 3 Tage später aufgenommener Status ergab eine Parese des rechten Arms in allen Gelenken mit schlaffer Lähmung im Schultergelenk und leichter Beugecontractur im Ellbogen- und Handgelenk. Am rechten Bein waren im Hüftgelenk Bewegungen nach allen Seiten ausführbar; im Kniegelenk war Beugung und Streckung im vollen Umfange, aber mit sehr geringer Kraft möglich. Dorsal- und Plantarflexion des Fusses und der Zehen waren unmöglich. Die Sehnenreflexe an den rechtsseitigen Extremitäten waren gesteigert. An beiden Beinen bestanden Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung. In dem folgenden Monat blieben die nervösen Erscheinungen nahezu unverändert bei starker Verschlimmerung der Herz- und Aortenerkrankung. Die Section ergab nun einen Erweichungsherd in der linken Pyramide der Medulla oblongata, der auf den ventralen Abschnitt der Schleife, die linke Olive und einige Hypoglossusfasern übergreift und die Pyramide selbst total zerstört hat. An Marchipräparaten war die völlige absteigende Degeneration der Pyramidenbahn durch die Kreuzung in den rechten Seitenstrang und den linken Vorderstrang zu verfolgen, bei einigen ungekreuzten Fasern in den linken Seitenstrang. In diesem Fall ist also von motorischen Bahnen nur die linke Pyramidenbahn der Medulla oblongata zerstört, und die Durchtrennung dieser Leitungsbahn ist unmittelbar gefolgt von Parese der rechtsseitigen Extremitäten. Dieselbe mag etwas verstärkt sein durch die Zerstörung von sensiblen Leitungsbahnen in der Schleifenschicht; doch kann dieses Moment nicht beträchtlich ins Gewicht fallen. Diese Parese unterscheidet sich allerdings ganz wesentlich von der vollkommen schlaffen Lähmung, die der völligen Zerstörung der motorischen Leitung in der inneren Kapsel oder der Durchtrennung des Seitenstrangs resp. Halbseitenläsion des Rückenmarks zu folgen pflegt. Denn das rechte Bein konnte sofort nach der Zerstörung der linken Pyramide die meisten Bewegungen, nur mit verminderter Kraft, ausführen, und auch der rechte Arm war nicht völlig gelähmt. Das weitere Verhalten der Motilität in diesem Fall ist leider nicht genau verfolgt worden; doch kann ein Ausbleiben der weiteren Restitution bei dem schweren, rasch zum Tode führenden Herz- und Gefässleiden nicht überraschen.

Ein zweiter Fall von Erweichung einer Pyramide ist von A. Pick[2])

---

1) H. Schlesinger, Ueber einige bulbäre Symptomencomplexe mit acutem und subacutem Beginn. Zeitschr. f. klin. Med. XXXII. Suppl. Fall III. S. 58.

2) Arnold Pick, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des



beschrieben worden. Derselbe, von mir zuerst übersehen, ist mir durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Pick, dem ich auch hier meinen besten Dank ausspreche, bekannt geworden[1]). Es handelt sich um einen langjährigen Paralytiker, der bereits wiederholt paralytische Anfälle gehabt hatte und plötzlich von einer rechtsseitigen Hemiplegie befallen wurde. Es kam allmählich zu schwerer Contractur der gelähmten Glieder, wie sie auch sonst nach Heerdaffectionen beobachtet wurde. Die ca. $4^1/_2$ Monate nach diesem Insult ausgeführte Section ergab eine Erweichung der linken Pyramide in der Medulla oblongata, die auch die angrenzende Schleifenschicht mitergriffen hatte. Im Rückenmark bestand neben der frischen Degeneration der rechten Py. S. und der linken Py. V. eine alte Degeneration der Hinterstränge mit starker Atrophie der hinteren Wurzeln, besonders im unteren Lendentheil. — Lehrt auch dieser Fall, dass Erweichung einer Pyramide von Lähmungen der gekreuzten Extremitäten gefolgt ist, so ist er dagegen für die Frage der Restitution der motorischen Function nach reinem Pyramidenausfall in Folge der Complication mit Paralyse, Schleifenzerstörung, Atrophie der hinteren Wurzeln, nicht zu verwerthen.

Wenn wir nun aber hier jedenfalls den sicheren Beweis dafür in Händen haben, dass die plötzliche totale Ausschaltung einer Pyramidenbahn von Parese der gekreuzten Extremitäten, vor Allem des Arms, gefolgt ist, wie ist diese Thatsache in Einklang zu bringen mit dem Erhaltensein einer kaum herabgesetzten Motilität in den Fällen von spastischer Spinalparalyse mit doppelseitiger Degeneration der Pyramidenbahnen, bei der sogar wahrscheinlich auch die Monakow'schen Bündel nicht intact geblieben sind. Ist dieser Unterschied etwa doch auf das Erhaltensein der Pyramidenvorderstrangbahnen in den letztgenannten Fällen zu schieben? Da es sich bei den spinalen Seitenstrangsaffectionen im Wesentlichen um eine Erkrankung der unteren Extremitäten handelt, während die Py. V. in der Regel nur das Brustmark erreichen, so dürfte dieser Erklärungsversuch hinfällig sein. Dagegen klärt sich der Sachverhalt auf, wenn wir den ganz verschiedenen Entstehungsmodus beider Affectionen betrachten. In dem Fall von acuter apoplektiformer Erweichung einer Pyramide fällt plötzlich der grösste Theil der motorischen Leitungsbahnen fort; die übrig gebliebenen Bahnen können augenblicklich die Leitung nicht vollkommen übernehmen. Es kommt daher zur Parese,

Centralnervensystems (S. Karger, Berlin 1898) XVI. Ein Fall von partieller Erkrankung der Olivenzwischenschicht. S. 213.

1) Alle übrigen hier herangezogenen Fälle sind nicht rein genug, um zur Lösung der Frage etwas beitragen za können. Das gilt auch für die von Pilez zusammengestellten Fälle, wie übrigens der Autor selbst bei kritischer Besprechung derselben hervorhebt. (A. Pilez, Zur Frage der Function der Pyramiden beim Menschen Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 50.)



die erst in der Folge durch Einübung der erhalten gebliebenen Bahnen ausgeglichen werden kann. Bei der spastischen Spinalparalyse, vor Allem bei den in Decennien sich ganz allmälig entwickelnden Fällen, führt die Krankheit so langsam zum Untergang der Pyramidenfasern, dass die anderen Bahnen reichlich Zeit haben, sich den nun verstärkt an sie gestellten Ansprüchen anzupassen; es kommt daher eine nennenswerthe Lähmung überhaupt nicht zu Stande. Damit wird es dann auch verständlich, dass in sehr acut verlaufenden Fällen von Seitenstrangsaffection, wie sie bei der combinirten Strangerkrankung wiederholt vorgekommen sind, Lähmungserscheinungen bereits in frühen Stadien der Krankheit auftreten können.

Ueberblicken wir nun noch einmal die Stellung der Pyramidenbahn und der motorischen Bahnen überhaupt in der menschlichen Pathologie, so können wir nur feststellen, dass die Uebereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen bei den höheren Säugethieren eine weit grössere ist, als von vornherein zu erwarten war. Beweisen auch die Fälle von Halbseitenläsion der Medulla oblongata und von isolirter Affection der Pyramide in diesem Abschnitt des Centralnervensystems, dass plötzlicher Ausfall der Pyramidenleitung von einer gekreuzten, den Arm stärker als das Bein betreffenden Parese gefolgt ist, so ergeben doch andererseits die Beobachtungen von reinen Seitenstrangserkrankungen des Rückenmarks, dass bei langsamem Ausfall der Pyramidenleitung keine Lähmung auftritt; es zeigt sich ferner, dass die Lähmung nach Herden in der inneren Kapsel oder mehr oder weniger vollständigen Halbseitenläsionen des Rückenmarks, trotzdem hier der Ausfall der Pyramidenbahn mit der Zerstörung anderer für die motorische Function wichtiger Bahnen verknüpft ist, einer weitgehenden Restitution durch das Eintreten anderer Bahnen fähig ist. Ist demnach die Lähmung der Extremitäten keine dauernde Erscheinung nach Pyramidenbahnzerstörung, so ist auch die Hypertonie der Musculatur, wie sie vor allem der spastischen Spinalparalyse eigenthümlich ist, nicht als ein Symptom des Ausfalls der Pyramidenleitung zu betrachten, wenn sie auch häufig in Verbindung mit demselben auftritt. Als sicheres Symptom einer Pyramidenbahnläsion bleibt also nur die Steigerung der Sehnenreflexe übrig, die sich thatsächlich immer findet, ob nun die Pyramidenbahn im Gehirn, in der Medulla oblongata oder im Rückenmark unterbrochen ist, ob sie strangförmig primär erkrankt oder secundärer Degeneration anheimfällt[1]). Weiterhin lehrt aber die Betrachtung der Halbseitenläsionen des Rückenmarks, dass beim Menschen, ganz wie beim Affen, die Restitutionskraft der motorischen Function eine derart grosse

1) Ein charakteristisches Zeichen für Affectionen der Pyramidenbahn scheint auch der **Babinski**'sche Zehenreflex zu sein.



ist, dass bei totaler Durchtrennung einer Rückenmarkshälfte, ja selbst noch bei Mitläsion der anderen Hälfte, eine Restitution der activen Bewegung in den gelähmten Gliedern, vor allem im Bein, Platz greifen kann, eine Restitution, die so weit geht, dass der Mensch schliesslich mit dem ursprünglich schlaff gelähmten Bein wieder ohne Stock zu gehen vermag. Die klinischen Ausfallserscheinungen bei Halbseitenläsion der Medulla oblongata zeigen aber auch, dass beim Menschen die Zerstörung der sämmtlichen zu einer Rückenmarkshälfte ziehenden, motorischen Leitungsbahnen, mit Ausnahme der Pyramidenbahn, zu keiner Lähmung führt, dass also die Pyramidenbahn thatsächlich im Stande ist, die Leitung der motorischen Function vollständig allein zu übernehmen. Uebereinstimmend damit können die extrapyramidalen Leitungsbahnen bei acuter Zerstörung der Pyramidenbahn allein zuerst die motorischen Impulse nur im allergeringstem Maasse zum Rückenmark leiten und erst nach längerer Zeit diese motorische Function im grösseren Umfange übernehmen.

Die Thatsache, dass das menschliche Rückenmark über derartige functionelle Hülfskräfte verfügt, ist aber practisch von grösster Bedeutung, indem damit einmal bewiesen wird, dass Uebung gelähmter Glieder, so lange nicht völlige Querschnittsunterbrechung des Rückenmarks vorliegt, grosse Erfolge zeitigen kann, indem aber auch für die chirurgischen Eingriffe in das Rückenmark gezeigt wird, dass eine Halbseitenläsion im Brustmark zur Entfernung eines intramedullären Tumors gesetzt werden kann, ohne dass dauernde Functionsunfähigkeit des betreffenden Beins befürchtet werden muss.

Im Vergleich mit dem thierischen Organismus zeigt die kritische Durchforschung der menschlichen Pathologie, dass die Pyramidenbahn beim Menschen thatsächlich eine grössere Bedeutung für die motorische Function erlangt hat und nicht sofort von den übrigen motorischen Bahnen ersetzt werden kann, dass aber im übrigen, wie auf allen anderen Gebieten, so auch hinsichtlich der motorischen Function thierischer und menschlicher Organismus keine grossen Unterschiede erkennen lassen.

Folgende Schlusssätze ergeben sich aus den obigen Ausführungen:

1. Bei allen höheren Säugethieren bis herauf zum Affen zeigt die experimentelle Pathologie, dass die Pyramidenbahn weder die alleinige Leitungsbahn für die motorische Function ist noch eine ihr allein zukommende Bedeutung für die letztere besitzt. Doppelseitige Zerstörung der Pyramidenbahn führt zu keinen wesentlichen Ausfallserscheinungen von längerer Dauer.

2. Die Restitutionskraft der motorischen Function ist bei den höheren Säugethieren eine derart grosse, dass selbst die völlige Zer-



störung der motorischen Leitungsbahnen einer Rückenmarkshälfte keine dauernde Lähmung herbeiführt, auch beim Affen nicht.

3. Eine auf dem Boden dieser experimentellen Ergebnisse durchgeführte Untersuchung der mit Erkrankung oder Unterbrechung der Pyramidenbahnen resp. der extrapyramidalen, motorischen Leitungsbahnen einhergehenden Hirn- und Rückenmarksaffectionen beim Menschen hat folgende Ergebnisse:

a) acute Zerstörung der Pyramidenbahn allein bei Intactsein der übrigen motorischen Bahnen (Erweichung einer Pyramide in der Medulla oblongata) führt zu einer Parese der entsprechenden Extremitäten, deren Rückbildung bisher nicht einwandsfrei beobachtet worden ist.

b) acute Zerstörung der Pyramidenbahn und der übrigen Leitungsbahnen entweder in der inneren Kapsel oder in einer Rückenmarkshälfte bedingt schlaffe Lähmung der entsprechenden Extremitäten, die nach einigen Wochen einer allerdings unvollkommenen Restitution der motorischen Function Platz macht. Selbst bei vollkommen durchtrennter Rückenmarkshälfte wird das ursprünglich gelähmte Bein wieder zum Gehen gebrauchsfähig.

c) die als reine Form der spastischen Spinalparalyse beschriebenen seltenen, sehr chronisch verlaufenden Fälle von doppelseitiger Erkrankung des Areals der Pyramidenseitenstrangbahn, ohne wesentliche Affection anderer Rückenmarkstheile, gehen ohne eigentliche Lähmung einher. Auch die stets vorhandene Hypertonie der Beinmusculatur darf nicht auf die Erkrankung oder den Ausfall der Pyramidenleitung bezogen werden, da sie bei Seitenstrangsaffectionen fehlen kann und sicher ohne dieselben beobachtet wird.

d) es bleibt daher als dauerndes Symptom des Ausfalls der Pyramidenleitung nur die Steigerung der Sehnenreflexe übrig.

e) die Betrachtung der Halbseitenläsionen der Medulla oblongata lehrt, dass die Pyramidenbahn allein bei Ausfall der übrigen motorischen Leitungsbahnen imstande ist, die motorische Function ohne jede Störung aufrecht zu erhalten.

4. Die Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Thierexperiments und der menschlichen Pathologie ist daher eine sehr weitgehende. Die Bedeutung der Pyramidenbahn für die motorische Function ist beim Menschen etwas grösser; ihr Ersatz durch die übrigen Bahnen kann sich nur allmälig vollziehen. Doch ist die Restitutionskraft der motorischen Function beim Menschen kaum geringer als bei den höheren Säugethieren, wenn auch durch den aufrechten Gang der ersteren für Arm und Bein wesentlich verändert.

III.

Aus der III. medicinischen Universitätsklinik in Wien.

Elektrisches Unfallwesen.

Von

Dr. **S. Jellinek.**

Zu den jüngsten Specialfächern, die sich von der Gesammtmedicin abgespalten haben, gehört die Unfallslehre. Nicht die besondere Entstehungsart der Unfallschädigungen, nicht deren Verlauf und hinzutretende Complicationen haben den Grund hierzu abgegeben, sondern vielmehr die Nothwendigkeit einer genauen, streng wissenschaftlichen Charakterisirung derselben mit Rücksicht auf das forensische Interesse und hauptsächlich auf die Unfallgesetzgebung. In Oesterreich sind die gesetzlichen Bestimmungen über die Unfallsversicherung nach dem Gesetze vom 28. Dec. 1887 (R.G.Bl. 1888. No. 1) und Gesetz vom 20. Juli 1894 betreffend die Ausdehnung der Unfallversicherung geregelt.

Dem Umfange der Versicherung nach sind alle in Fabriken und Hüttenwerken, in Bergwerken, auf nicht vorbehaltene Mineralien, auf Werften, Stapeln und in Brüchen, sowie in den zu diesen Betrieben gehörigen Anlagen beschäftigten Arbeiter und Betriebsbeamten gegen die Folgen der beim Betriebe sich ereignenden Unfälle nach Maassgabe der Bestimmungen dieses Gesetzes versichert (§ 1).

Mit dem Gesetze vom 20. Juli 1894, R.G.Bl. 168, werden der Versicherungspflicht wieder die gesammten Betriebe der Eisenbahnen, Transportunternehmungen von Personen oder Sachen zu Lande, Flüssen und Binnengewässern — die Baggereien, die Strassen-, Gebäudereinigung —, die gewerbsmässig betriebenen Waarenlagerunternehmungen, Theater, Berufsfeuerwehren, Canalräumer, Rauchfangkehrer, Steinmetze, Brunnenmacher und Eisenconstructeure, die noch nicht einbezogen waren, unterworfen (cf. Pietrzikowski).

Nebst diesen Gesetzen, die hauptsächlich die sogen. Betriebsunfälle betreffen, sind die Haftpflichtgesetze und die Bestimmungen der privaten Versicherungen gegen Unfälle zu berücksichtigen.



Zu den bisherigen Factoren, die auf dem Felde der Arbeit das Leben und die Gesundheit bedrohen, tritt immer häufiger die Elektricität hinzu, welche in dem Maasse, als sie sich die meisten Arbeitsgebiete dienstbar macht, auch die Möglichkeit öfterer Verunglückungen durch Elektricität immer grösser erscheinen lässt.

Und so haben die in den letzten Jahren sich häufenden Unfälle durch strömende Elektricität das Interesse und den Forschungsdrang der Aerzteschaft wachgerufen, nicht nur um die Erwerbsfähigkeit und die Rente eines elektrisch Unfallverletzten in Procenten zu bestimmen, sondern auch den Charakter und das Wesen eines elektrischen Traumas zu ergründen.

Die Begutachtung eines elektrischen Unfalles und der daraus entstehenden Folgeerscheinungen gehört zu den schwierigsten, allerdings auch zu den interessantesten Aufgaben des Arztes.

Will sich der Arzt ein selbständiges, womöglich unabhängiges Bild von einem elektrischen Unfall machen, muss er Physiologe und Physiker bis zu einem gewissen Grade sein. Und wenn jetzt allgemein und besonders in Deutschland gefordert wird, es möge der Jurist und der Richter im Besonderen gewisse elektrotechnische Studien aufweisen, um vielen aus dem täglichen Leben und Verkehre sich ergebenden Rechtsfragen nicht ganz unwissend gegenüberzustehen, ist es ebenso wünschenswerth, wenn die Aerztewelt, die durch Elektricität Heileffecte erzielen will, durch elektrische Starkströme Beschädigte heilen soll und mit ihrem Gutachten[1]) über die Erwerbsfähigkeit, über die Rente der Unfallverletzten oft entscheiden muss, sich gründlich in die Mysterien der Elektrotechnik einweihen lässt.

Die erste und entscheidende Frage liegt darin, ob jemand einen elektrischen Unfall erlitten hat, ob ein Betriebsunfall vorliege.

Wenn auch letztere Entscheidung bislang eine rein juristische ist, ist es für den begutachtenden Arzt dennoch sehr nothwendig auch vom medicinischen Standpunkte sich darüber ein klares Bild zu verschaffen.

Der Wortlaut des Gesetzes giebt keine Definition des Begriffes Unfall. Pietrzikowski meint hierüber: Der Unfall ist ein unvorhergesehenes Ereigniss, wodurch der Betroffene eine Schädigung seiner körperlichen oder geistigen Gesundheit bezw. den Tod erlitten.

Rosin definirt den Unfall als die körperschädigende plötzliche und von dem Betroffenen unbeabsichtigte Einwirkung eines äusseren Thatbestandes auf den Menschen.

Golebiewski versteht unter Unfall ein aussergewöhnliches, unvermuthet eintretendes Ereigniss, welches Leben, Gesundheit und Hab und Gut eines Menschen gefährdet.

Als ein elektrischer Unfall glaube ich, ist jeder Contact mit

1) Autor dieser Abhandlung wurde vom k. k. Landesgericht in Wien zum ärztlichen Sachverständigen für Unfälle durch Elektricität bestellt.



einem stromführenden Gegenstande, besser gesagt jeder Elektricitätsübergang auf den menschlichen Körper aufzufassen, der irgend eine mittel- oder unmittelbare Gesundheitsstörung, resp. den Tod des Betreffenden hervorruft, wobei vorsätzliches Herbeiführen derselben im Sinne des Gesetzes (Dolus culpalata) auszuschliessen ist.

Wenn im Allgemeinen der Begriff Unfall zwei Umstände und zwar das Ereigniss (z. B. Herunterstürzen von einer Leiter) und die dadurch eingetretene Gesundheitsstörung (z. B. Bruch des Armes etc.) für gewöhnlich vereinigt (Dittrich, Kaufmann, Pietrzikowski etc.), so sind diese Momente beim elektrischen Trauma zeitlich nicht zu trennen.

Die Elektricität, die geradezu Zeit und Raum überwindet, setzt im Momente des Contactes auch schon die Gesundheitsstörung, die ihrem wesentlichen Merkmale nach, der äusseren Einwirkung zufolge, zu den traumatischen Verletzungen im Sinne Gussenbauer's zu zählen ist. Die Verletzung als solche muss nicht immer äusserlich sichtbar sein.

Es kann nach einem elektrischen Contact sogar eine ernste Gesundheitsstörung auftreten, ohne dass man äusserlich irgend eine Veränderung zu finden in der Lage wäre.

Experimentell gelingt es Thiere zu tödten, wo weder der äussere noch der innere Obductionsbefund irgend einen Anhaltspunkt zu bieten im Stande wäre. Die mikroskopischen Befunde sollen später erwähnt werden.

Wenn man von diesen letzteren absieht oder sie in gewissen Fällen nicht findet, käme man sogar in Verlegenheit, sollte man aus dem Sectionsbefunde allein etwas über die Todesursache aussagen.

Das Schiedsgericht in Prag beschränkt auffallender Weise den Unfall auf die Folgen der plötzlichen, jedoch bloss äusseren, Einwirkung auf den Körper, will demnach blos Verletzungen als Betriebsunfälle anerkennen. (Amtl. Nachricht. d. Minist. d. Innern. 1895. S. 182. Cit. nach Const. Kaufmann.)

Gerade bei elektrischen Unfällen und Verunglückungen trifft es sich mitunter, dass äusserlich nicht die Spur einer Verletzung nachzuweisen ist, und dennoch ist ein Contact als Unfall zu qualificiren.

Unter Körperverletzung im Sinne der Unfallversicherungsgesetze versteht man jede durch Betriebsunfall herbeigeführte Störung des ordnungsmässigen Körper- und Geisteszustandes, die eine Schädigung der Erwerbsfähigkeit zur Folge hat (Kaufmann). Der Begriff der Körperverletzung ist in den Unfallversicherungsgesetzen in ähnlicher Weise aufgefasst, wie im Strafrecht.

Die Schwierigkeit einer gerechten Begutachtung eines Unfalles durch Elektricität wächst noch aus dem Grunde, weil uns das Wesen dieser Naturkraft eigentlich unbekannt und wir uns über ihre Wirkungsweise nur Vermuthungen hingeben können, wenngleich es die technischen und animalischen Effecte der Elektricität bekannter als je geworden sind.

Deshalb gehört die Beurtheilung und Begutachtung elektrisch Verunglückter zu den schwierigsten Aufgaben des Arztes.

Ein Strom, der einen Menschen passirt und für denselben unschädlich gewesen, kann einen zweiten momentan tödten. Ceteris paribus muss man in einem solchen Falle mit rein physikalischen Erwägungen dem ursächlichen Zusammenhang der Thatsachen näher zu kommen versuchen.

Entscheidend ist oft in einem solchen Vorfall der sogenannte Schutzwiderstand, mit dem jedes Individuum mehr oder weniger ausgestattet ist. Die Grösse desselben lässt sich mathematisch genau in Ohm-Einheiten berechnen.

Die Haut des Menschen bietet bis zu einem gewissen Grade Schutz gegen das Eindringen des Stromes. Auf die grosse Bedeutung desselben für die Beurtheilung eines Unfalles komme ich später zu sprechen.

Bei jedem Unfalle muss sich der Arzt um die denselben herbeiführenden und die denselben begleitenden Umstände kümmern; in viel erhöhterem Maasse ist eine solche Berücksichtigung vieler Nebenumstände beim elektrischen Unfalle nothwendig, weil Traumen durch Elektricität, mitunter ganz unbemerkt, mit blitzartiger Geschwindigkeit entstehen können. Die nächsten Umstehenden vermögen oft hierüber nichts auszusagen.

Zur Beurtheilung eines elektrischen Unfalles wäre nebst Untersuchung des Verunglückten noch folgendes zu berücksichtigen:

1. Der Zustand des Leiters, an dem der unglückselige Contact stattgefunden,
2. der Boden, auf dem der Betreffende gestanden,
3. die Kleidung und die Beschuhung desselben;
4. der Feuchtigkeitsgehalt der Luft,
5. meteorologische Verhältnisse.

Unter Zustand der Contactstelle ist die Art und der Charakter des stromführenden Körpers zu verstehen, dessen Berührung Ursache des Unfalles gewesen.

Es ist unmöglich, alle Eventualitäten hierbei ins Auge zu fassen, wo überall Stromübergänge in dem menschlichen Körper stattfinden können. Wie weit die technische Nutzanwendung der elektrischen Errungenschaften zu Wasser und zu Lande gediehen ist, dort überall können sich die für die Gesammtheit so grossen Segnungen dieser elementaren Gewalt für den Einzelnen in das Gegentheil verwandeln.

Elektromotoren, Starkstromleitungen, mit solchen in Berührung gerathene Schwachstromleitungen (Telegraph, Telephon), Wagenbestandtheile der elektrischen Strassen- und Fernbahnen, elektrische Bogenlampen, Steckcontacte, Telephon- und Telegraphenapparate bei Gewitterentladungen etc. etc. sind die Gegenstände, deren Berührung und Nähe unheilvoll werden kann.



Der besseren Uebersicht halber und mit Rücksicht auf das Unfallversicherungsgesetz empfiehlt es sich, die elektrischen Unfälle in zwei Gruppen zu vertheilen:

I. berufliche oder sogen. Betriebsunfälle,

II. ausserberufliche.

Für die erste Gruppe sind in erster Linie die Unfallversicherungsgesetze in Anwendung.

Bei der zweiten Gruppe kommt das Haftpflichtgesetz zunächst in Betracht.

Aber auch vom medicinischen Standpunkte erscheint eine solche Eintheilung wünschenswerth, weil der zuerst herbeigezogene Arzt seine Aufmerksamkeit gleich am Anfang bestimmten Verhältnissen zuwenden wird; sonst geringfügig erscheinende Details werden ihm dadurch nicht entgehen.

Hören wir z. B., dass ein Monteur in einem Elektricitätswerk durch Starkstrom getödtet wurde und dass keinerlei Verletzungen an ihm zu constatiren waren (wie es thatsächlich in einem mir bekannten Falle von 2 Aerzten angegeben wurde), werden wir doch mit grösster Sorgfalt in erster Linie die Hände untersuchen; oft unscheinbare Epitheleintrocknungen, eigenthümliches Glänzen der Fingerbeeren, manchmal geringfügige, blasenförmige Abhebungen der Epidermis — bei Todten auch ohne Reactionserscheinnng in der Umgebung — verschaffen der Vermuthung Raum, dass da ein elektrischer Contact stattgefunden, was dann durch die weiteren Erhebungen bestätigt wird.

Weitaus die grosse Mehrzahl der beruflichen Verunglückungen, besser der Betriebsunfälle, geschieht durch den Contact mit den Händen.

Die Hände sind gewöhnlich frei, ungeschützt, der Monteur nähert dieselben den stromführenden Theilen am meisten und am öftesten. Ein übereifriges Zugreifen, ein Ausgleiten etc. verursacht leicht einen Contact.

Vergessen dürfen wir auch nicht jenen Umstand, dass die Elektrotechniker infolge ihrer Vertrautheit mit der Elektricität die Scheu und Angst der Laien ganz abgelegt haben und oft aus Bequemlichkeit, seltener aus Bravour, Starkstromleitungen berühren, um sich zu überzeugen, ob sie stromführend sind.

Bekannt ist auch das alte Auskunftsmittel der Monteure bei Installationen von Haustelegraphen durch Anlegen der Drahtenden auf die Zunge über den eingetretenen Stromkreis und den Charakter der Pole sich zu orientiren.

Bei Starkstromleitungen genügt oft schon die Berührung nur eines Poles, wie schon S. Stricker sehr eindringlich hervorgehoben, um einen unerwünschten animalischen Effect hervorzubringen. Bei allen hochgespannten Strömen gilt der Boden, die Erde, als zweiter Pol.

Das Kraftgefälle, das dann einen Menschen passirt, ist von dem Uebergangswiderstande des Bodens abhängig Hierüber später.



Aus dem Gesagten ergiebt sich ferner, dass wir bei derartigen Betriebsunfällen in erster Linie ebenso sorgfältig auch die Füsse untersuchen müssen.

Die untenstehenden Abbildungen stammen von Fällen eigener Beobachtung. Es sind Hautveränderungen an den Händen von Berufselektrikern, die Betriebsunfälle erlitten haben. Ihrem Charakter nach waren es Hautläsionen bis zu Brandwunden dritten Grades.

Docent Dr. Richter hat im Jahre 1899 im hiesigen Institut für gerichtliche Medicin einen Monteur secirt, der durch Contact einer elektrischen Leitung (2000 Volt Spannung) getödtet worden war. Nebst geringfügigen Verletzungen an der Hand war eine rundliche Durchlöcherung der Sohlenhaut am äusseren Fussrande.

Derlei Durchlöcherungen sind Schusswunden oft nicht unähnlich.

Auch durch Blitzschlag können solche Durchlöcherungen entstehen, wie ich es selbst zu sehen Gelegenheit hatte und s. Z. noch ausführlich beschreiben will. Es handelte sich um einen 11jährigen Knaben, der unter 42 Personen in einer Kapelle anwesend war, in die ein Blitz einschlug; getödtet wurde niemand, dafür entstanden die eigenthümlichsten Verletzungen, unter denen eine hirsekorngrosse Durchlöcherung der Haut mit grauen Rändern am äusseren Fussrande jenes 11jährigen Knaben.

Die forensische Bedeutung derartiger Verletzungen wurde von v. Hofmann u. A. betont; hingewiesen darauf hat schon Fidelis Fortunatus in seinem De relat. medic. lib. IV. Caput ult.

Heubner beschrieb weissgrau umsäumte Durchlöcherungen an der Haut der Fusssohlen, besonders an den Kanten, hervorgerufen durch Blitzschlag. Eine ähnliche Durchlöcherung hatte ich, wie schon erwähnt, Gelegenheit zu sehen, die ein Blitzschlag an der Fusssohle eines 11jährigen Knaben verursacht hatte.

Friedinger fand bei einem Manne, der mit durchnässten Kleidern in die Drähte einer Starkstromleitung gerieth und sofort getödtet wurde, lochförmige Verbrennungen der Kleider und lochförmige, geschwärzte Durchbohrungen der Haut.

H. Richter, der einen durch elektrischen Starkstrom (2000 Volt) getödteten Monteur obducirte, constatirte eine lochförmige Durchbohrung der Fusssohlenhaut.

Die Verletzungen an den Füssen sind durch den Stromaustritt bedingt; findet derselbe an anderen Körperstellen (z. B. am Rücken im Falle Kratter) statt, so wird auch die Localisation der Hautläsion wechseln.

Eine seltenere Stelle für den Stromcontact ist das Gesicht, wie es in einem der von mir beobachteten Betriebsunfälle geschah.

Diese Gesichtsverletzung ist deshalb sehr interessant, weil schon aus ihrem Charakter und der eigenthümlichen Vertheilung der Wunden auf den ganzen Vorgang des Unfalles mit grosser Wahrscheinlichkeit



vom Arzte geschlossen werden konnte. Die Vornahme des Localaugenscheines und die Angaben der Umgebung haben dies vollauf bestätigt.

Dieser Unfall, der näher am Schlusse geschildert werden soll, beweist klar, wie nöthig es ist, über den Zustand i. e. Bau des Leiters (Punkt 1) sich zu informiren, um die Entstehungsart gewisser Veränderungen zu begreifen.

Während die Betriebsunfälle geradezu gewisse Typen repräsentiren, sind die ausserberuflichen Verunglückungen sehr mannigfach und abwechelungsreich in ihrer Entstehungsweise. Mit den verschiedensten Körpertheilen (Kopf, Hals, Rücken, Fuss etc.) kommen Berührungen und Stromübergänge zustande, die zu Unfällen Anlass geben.

Eine der häufigsten Ursachen sind gerissene Telephon- und Telegraphendrähte, die mit einer Starkstromleitung in Berührung kamen und frei zu Boden hingen.

Im März 1900 wurden in Wien durch solche Telephondrähte Menschen beschädigt und Pferde sogar getödtet.

Ein Mann, dessen Unfall Eulenburg begutachtet hatte, erlitt elektrischen Contact am Scheitel seines Kopfes durch gerissene Starkstromleitung.

v. Mann und Kurella berichten über einen Unfall, bei dem ein Mann durch einen herunterhängenden und mit der elektrischen Oberleitung in Berührung gerathenen Telephondraht sogar dekapitirt wurde.

Zu den allerseltensten Fällen gehört ein von mir beobachtetes Ereigniss, wo die Urethra als Stromübergangsstelle diente.

Es handelte sich um einen schlechten Aprilscherz, den einige Monteure in einem hiesigen Elektricitätswerk aufführten. Mit einer Accumulatorenbatterie von 50 Volt Spannung wurde die eiserne Muschel eines Pissoirs und das metallene Trittbrett dortselbst leitend verbunden. Sobald sich jemand auf das feuchte Trittbrett stellte und zu uriniren begann, verspürte er einen heftigen Schlag und Stechen im Gliede, das sich natürlich bei jedem neuen Versuche wiederholte. Die ersten Personen schwiegen, weil sie vielleicht ein schlechtes Gewissen hatten; als dies jedoch mehreren geschah, wurde die Sache ruchbar. — Die Erklärung ist einfach; der Harnstrahl hatte den offenen Stromkreis geschlossen, was der Betreffende sofort als Stich in der Urethra empfunden. Die Sache ging im Grossen und Ganzen harmlos vorüber; einer klagte durch 2 Tagen über etwas Brennen beim Harnlassen, bei einem anderen war am zweiten eine Spur weisslichen Secretes vor der Urethra.

Es ist übrigens zur Entstehung einer elektrischen Verunglückung nicht immer Contact nothwendig. Bei Versuchen mit elektrischer Hochspannung, wobei Ströme von 10—20 000 Volt Spannung zur Verwendung kommen, halten sich auch Ingenieure in angemessener Entfernung; der die Prüfung z. B. von Isolationen leitende Ingenieur wird nicht näher als

auf 1—2 m herankommen. Es ist schwer zu entscheiden, ob es Funkenwirkung allein ist. Man kann sich überzeugen, dass ein Kaninchen oder gar ein Meerschweinchen, das man vor Beginn des Versuches in die nächste Nähe gesetzt, plötzlich davonspringt. Aus leicht begreiflichen Gründen lassen sich solche Experimente schwer durchführen, weil bei derlei Hochspannungen sogar Holz zum Leiter wird.

Wieweit der strömenden Elektricität eine Fernwirkung zukommt, hierüber sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Mit weitreichenden diesbezüglichen Studien sind Danilewsky in Charkow, D'Arsouval und dessen Schüler in Paris u. a. beschäftigt.

Ich glaube bemerkt zu haben, dass bei jugendlichen Elektricitätsarbeitern, die ständig in der Nähe von technischen Strömen, bei der Dynamomaschine, beim Schaltbrett, mit Isolationsprüfung etc. beschäftigt sind, nebst Steigerung der Sehnenreflexe auch eine gewisser Arterienrigor im Laufe der Jahre sich geltend mache.

Ob stärkere und öftere Blutdruckschwankungen, die durch geringe vorübergehende Contacte hervorgerufen werden können, ob es direct eine Wirkung der elektrischen Kraftlinien auf die Muscularis der Gefässe ist, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Man vermag sich zu überzeugen, dass Gleichströme mittlerer Spannung Blutdrucksteigerung hervorrufen, während gleichstarke Wechselströme zumeist Blutdruckerniedrigung im Gefolge haben.

Die Fernwirkung der Elektricität beweist mit seinen Experimenten Danilewsky: ein Froschschenkel, in der Nähe einer Dynamomaschine aufgehängt, beginnt durch Einwirkung der elektromagnetischen Kraftlinien zu zucken. Auch über mehrere isolirt stehende Personen vermag Danilewsky eine elektrische Fernwirkung hinüber zu leiten.

Eine Analogie zu dem physiologischen Versuche bietet eine Beobachtung von V. v. Lang, der Korkstücke, Papier auch durch Fernwirkung, durch diamagnetische Polarisation in Bewegung zu setzen imstande ist.

Noch complicirter wird die Frage, wenn wir die Eigenthümlichkeit des lebenden Thieres und menschlichen Organismus ins Auge fassen, unter Umständen selbst mit statischer Elektricität sich zu laden. Bergtouristen ist es nicht unbekannt, dass man auf hohen Bergspitzen mitunter aus den Haaren und den Fingernägeln der Mitreisenden elektrische Funken mit starkem Geknister hervorzuziehen imstande ist.

Es würde den Rahmen der gestellten Aufgabe überschreiten, wollte ich ausführlich hierüber berichten; ich verweise deshalb auf die Arbeit von Pflüger, Exner L. Hermann u. A. m. Eine weitere Fernwirkung der Elektricität sind Blendungserscheinungen mit gewissen Fundusveränderungen bei Elektricitätsarbeitern, die mit dem Justiren der elektrischen Bogenlampen beschäftigt sind; es sind ähnliche Erscheinungen, die man



als Schneeblindheit erklärt hat und die E. Fuchs ausführlicher beschrieben. Prophylaktisch verwenden die Justirer rothe Glasscheiben, durch die sie hindurchsehen, wenn die Kohlenspitzen im elektrischen Lichtbogen erstrahlen.

Soweit sind die Beobachtungen an beruflichen Elektrikern und die einschlägigen Studien noch nicht gediehen, dass man schon heute von einer Art Berufskrankheit sprechen könnte; letzteres hätte nur rein wissenschaftliches Interesse, für die Unfallsgesetzgebung wäre sie belanglos.

Auch bei Entstehung von Extraströmen in geschlossenen Leitern können sehr nahe stehende Personen Schaden erleiden, ohne dass sie den Leiter berührt hätten.

Zu den Gefahren infolge von Fernwirkung ist schliesslich der „Kurzschluss“ noch zu zählen, der im Allgemeinen eine Hauptgefahr für die Entstehung einer Feuersbrunst abgiebt. Zumeist gehen dabei Metall- (Blei, Stanniol etc.) Sicherungen zugrunde, indem sie verbrennen und oft im Nu gasförmig verdampfen. Der Charakter der hierbei entstandenen Verletzung ergiebt sich aus der Art der Vorrichtung und der Natur ihrer Vernichtung.

Aus diesen Erörterungen erhellt, dass der Nachweis des Contactes nicht immer gelingt, aber auch für die Frage, ob ein Unfall vorliegt, nicht entscheidend sein kann.

ad 2. Der Boden, auf dem der Betreffende gestanden, ist für die Entstehung eines Unfalles von grosser Wichtigkeit, wenn nur ein Pol berührt wurde. Steht der Arbeiter z. B. in diesem Falle isolirt, auf trockenen Kautschukplatten etc., ist die Berührung der blanken Leitung belanglos. Dieselbe Berührung kann für einen zweiten Arbeiter tödtlich verlaufen, wenn er z. B. auf einer Eisenplatte stand, wenn sie auch gar nicht zur Leitung gehörte. Im Falle Richter stand der Monteur auf einer eisernen Leiter, als er mit seiner Hand einen blanken Leiter berührte.

Ein feuchter Boden ist gefährlicher als ein trockener; in Salinenwerken, in Zuckerfabriken, wo Melasse auf dem Boden, in Pottaschewerken etc. und ähnlichen Betrieben ist die unipolare Berührung viel gefährlicher als in Comptoirs oder in Zimmern mit dicken trockenen Teppichen. Die Bedeutung dieser Frage wurde sehr eingehend von Kath gewürdigt und ausführlich behandelt. Zahlenmässig wird der grosse Unterschied des Schutzwiderstandes, den bei unipolarer Berührung der Boden liefert, klargestellt.

Auf dieser Erfahrung beruht ja auch eine Art von Rettung Verunglückter, denen sich z. B. ein gerissener Telephondraht um den Leib gesponnen. Steigt oder kniet man auf einem vollkommen trockenen Holzsessel, kann man ruhig und gefahrlos mit seinen Händen den



ominösen Draht anfassen und den Betroffenen befreien. Hält man den Draht, nachdem man den Verunglückten befreite, und tritt unvorsichtigerweise auf den Boden, bekommt man selbst Strom und zwar einen um so grösseren Antheil, je geringer der Leitungswiderstand des Bodens.

ad 3. Sehr wichtig ist z. B. in dem angenommenen Fall der Zustand der Bekleidung und der Beschuhung.

Fällt ein Leitungsdraht auf einen Körpertheil mit guter, trockener Bekleidung, kann ein Unfall ausbleiben. Von Feuchtigkeit, Salzen, Staub etc. beschmutzte Kleider bilden für die Entstehung eines Unfalles in besagter Form günstige Verhältnisse.

Sowohl durch die Kleidung als vielmehr noch durch die Beschuhung kann einem Unfalle vorgebeugt werden.

Der Schutzwiderstand, den z. B. ein Boden bietet, wird noch grösser, technisch gesprochen, er wird unendlich gross, wenn das Schuhwerk gut und vollkommen trocken ist; dann bildet es eben einen Isolator. Nur müssen wir bedenken, dass das Schuhwerk immer mit einem gewissen Feuchtigkeitsgehalt behaftet ist, von dem die Grösse des Schutzes beeinträchtigt wird.

Wichtig ist der Umstand, dass Kleider und Beschuhung, ganz besonders wenn sie feucht sind, vom Strome passirt werden können, ohne sichtbar beschädigt zu werden.

Es wird über viele Unfälle berichtet, wo der Strom durch die Kleider hindurch eingewirkt hat, ohne dass letztere irgend zerstört worden waren.

Ich selbst habe einen derartigen später unten zu beschreibenden Fall gesehen, wo ein Mann, dem ein sogar isolirtes Kabel einer Bogenlampe um das Knie sich geschlungen hatte, einen leichten elektrischen Unfall erlitten. Das Merkwürdige lag noch darin, dass das Kabel isolirt gewesen sein soll.

Der Schuh des durch Starkstrom getödteten und von Richter secirten Monteurs zeigt an der Sohle eine Durchlöcherung mit Schwärzung des Saumes. Im Falle Friedinger waren lochförmige Verbrennungen der Kleider.

Auffälligerweise sah ich des Oefteren sehr ernste und ausgebreitete Brandwunden auf dem Körper nach Blitzschlag, ohne dass die Kleider, die der Stelle anlagen und zu Fetzen oft zerrissen waren, auch nur die Spur einer Verbrennung oder Versengung gezeigt hätten.

ad 4. Der Feuchtigkeitsgehalt der Luft zur Zeit des Unfalles ist von dem begutachtenden Arzt mitunter auch in Betracht zu ziehen.

Jeder Nichtleiter, z. B. Holz, wird zum Leiter, wenn er feucht und nass wird. Dass bei Betriebsstörungen auch die Berührung von solchen Gegenständen gefährlich werden kann, beweist die Praxis.

Dass auch der Schutzwiderstand der Kleidung und der Beschuhung in dem Maasse geringer wird und die Gefahr bei Contacten grösser, als



ihr Feuchtigkeitsgehalt wächst, ist den früheren Auseinandersetzungen zu entnehmen.

Die verheerende Wirkung der in Folge Schneelast gerissenen Telephondrähte in Wien im März 1900 wurde nicht zum geringsten Theile durch die starke Durchnässung der betroffenen Menschen und Thiere unterstützt.

ad 5. Unter den meteorologischen Verhältnissen ist der Blitzschlag[1]) an erster Stelle zu erwähnen. Wir müssen zwischen einer unmittelbaren und mittelbaren Wirkung des Blitzes unterscheiden.

Zu den unmittelbaren Wirkungen gehört das Getroffensein vom Blitze selbst, was in den seltensten Fällen als Betriebsunfall aufzufassen ist.

Kaufmann sagt hierüber: Die Einwirkung des Blitzes ist in der Regel nicht als Betriebsunfall aufzufassen, weil die Blitzgefahr eine Gefahr des täglichen Lebens darstellt. Ein Betriebsunfall liegt nur dann vor, wenn der Verletzte durch den Betrieb und durch seine Beschäftigung in demselben im Augenblicke des Unfalls einer erhöhten Blitzgefahr des täglichen Lebens ausgesetzt gewesen ist. Der Entscheid, ob Unfall oder nicht, soll in jedem einzelnen Falle unter Berücksichtigung der thatsächlichen Verhältnisse einerseits und der über die Blitzgefahr vorliegenden wissenschaftlichen Erfahrungen anderseits geprüft werden. — Der Nachweis der Beschäftigung im Freien genügt nicht.

Erhöhte Blitzgefahr wird angenommen beim Aufenthalt in einzelstehenden Gebäuden mit erhöhter Lage, zumal in nächster Nähe eines Sees, für Windmühlen und für die Oberfläche eines tiefen Wassers, z. B. des Rheines.

Unfall wird ferner angenommen für einen Dienstknecht, der vom Blitz getroffen wird, während er einen mit Klee beladenen Wagen auf dem Heimwege begleitete und andere den Blitz ableitende höhere Gegenstände fehlten und für einen Distriktsstrassenwärter beim Ausheben eines Strassengrabens aus feuchtem Erdreich, weil in der Nachbarschaft ebenfalls keine den Blitz ableitende Gegenstände waren und die Metalltheile des Handwerkzeuges die Blitzgefahr noch wesentlich steigerten.

Unfall wird nicht angenommen bei Aufenthalt im Freien oder in Gebäuden ohne besondere Blitzgefahr.

Schon früher habe ich auch die forensische Bedeutung des Blitzschlages erwähnt.

An Personen, die vom Blitz getroffen wurden und über die ich zum Theil schon berichtet habe und noch berichten werde, konnte ich als unmittelbare Wirkung folgende Störungen constatiren:

1) Die Rolle, welche die atmosphärische Electricität z. B. auch bei den Vulcaneruptionen (cf. Katastrophe von St. Pierre) spielt und zuweilen Menschenopfer fordert, soll in meiner nächsten Arbeit über Blitzschlag eingehender erörtert werden. („Ueber Blitzverletzungen in klinischer und socialrechtlicher Beziehung". Wiener klin. Wochenschr. 1903. Im Erscheinen.)

a) verbrennungsähnliche Hautveränderungen,
b) Haarversengungen,
c) Blitzfiguren,
d) Blutaustritte in die Haut,
e) Ecchymoma subconjunctivale,
f) Blutungen aus dem Genitale,
g) ohnmachtsähnliche Zustände,
h) tagelang währende Taubheit,
h') Sehstörungen,
i) maniakalische Zustände,
k) Paresen und Paralysen,
l) Parästhesien,
m) Dysurie,
n) Tödtung.

Zu den mittelbaren Wirkungen des Blitzschlages, die einen Unfall herbeiführen können, gehören die während eines Gewitters an Telephon- und Telegraphapparaten auftretenden Störungen; welcher Art die sind, lässt sich vorläufig nicht endgültig entscheiden; man hört mächtige Detonationen, sieht Funken und Flammen, und sitzt man diesen Gegenständen zu nahe, kann man trotz Blitzsicherung einen elektrischen „Schlag" bekommen. Diese Art der Einwirkung wäre auch noch den Fernwirkungen (ohne Contact) hinzuzufügen.

Von einem Leiter einer hiesigen Telephoncentrale erfuhr ich, dass eine Telephonistin, die eine Höhrmuschel mittelst Metallbügel am Kopfe befestigt hatte, während eines Gewitters plötzlich einen Schlag wie eine Ohrfeige verspürt habe und für kurze Zeit ohnmächtig geworden. Sie soll sich bald vollkommen erholt haben.

In den Wiener Tagesblättern war letzthin eine Notiz zu lesen, dass ein Polizeimann, der in einer Sicherheitswachstube beim Telegraphenapparate sass, während eines starken Gewitters plötzlich einen Schlag im Gesicht verspürte.

Und so wären noch andere Möglichkeiten denkbar.

Nachdem der begutachtende Arzt alle diese Nebenumstände erwogen hat, schreitet er zur Untersuchung des Betroffenen. Das absolut sichere und beweisende Zeichen, dass ein Mensch einen Stromcontact erlitten, ist eine Veränderung resp. Verletzung der Haut, die sich zumeist als Brandwunde I.—III. Grades repräsentirt. Dieselbe soll ihrer Form, Lage und Ausdehnung nach der Contactstelle am Leiter entsprechen. Das Fehlen einer derartigen Verletzung spricht nicht, wie schon erwähnt, gegen den Umstand, dass jemand Strom bekommen, durch den ein herbeigeführter Unfall zu erklären ist.

Die Hautverletzungen nebst anderen Symptomen, wie Lähmungen, Ohnmachtszustände etc. sind als unmittelbare Folgen des Unfalles auf-



zufassen. Der stattgehabte Contact und die eventuell eingetretene Gesundheitsstörung lassen sich von einander nicht trennen; nur wenn eine Gesundheitsstörung eingetreten, ist der elektrische Contact als Unfall zu qualificiren.

Der besseren Uebersicht zu Liebe wollen wir erst von den an den Contactstellen entstandenen Verletzungen, den sogenannten localen, und nachher von den entfernten Wirkungen des elektrischen Starkstromes sprechen.

Wie erwähnt, entsteht manchmal an der Contactstelle eine brandwundähnliche Verletzung.

Ihr Charakter, ihre Insensität ist abhängig

1. von dem Zustande der Haut,
2. von der Grösse der Berührungsfläche und ihrem Drucke,
3. von der Art des Stromes,
4. von der Zeitdauer der Einwirkung.

Unter Zustand der Haut ist schlechtweg der locale Widerstand zu verstehen. Die Haut ist im Allgemeinen durch sehr hohe Widerstandsziffern ausgezeichnet; sie ist ein wirksamer Schutz gegen das Eindringen von Strömen gewisser Spannung. Der ganze übrige Körper ist sonst durch sehr niedrige Widerstandsziffern ausgezeichnet.

Annähernd in Ziffern berechnet stellt sich das Verhältniss folgendermaassen:

Der Widerstand der Haut z. B. an den Fingerbeeren beträgt circa 50 000 Ohm.

Der Widerstand des ganzen Körpers (an Schleimhautstellen oder an von Haut entblössten Stellen gemessen) etwa 1000 Ohm.

An den einzelnen Hautpartien wechseln die Widerstandsziffern:

Vola manus z. B. 50 000 Ohm
Dorsum „ z. B. 10 000 „ u. s. f.

Es wird sofort klar, dass dies mit den anatomischen Verhältnissen im Allgemeinen zusammenhängt. Besondere Gefässinjectionen, Durchfeuchtung des Gewebes (starke Schweisssecretion), Maceration des Epithels, durch äussere Umstände bedingte Epidermisverdickung etc. etc. werden für die Entstehung eines Unfalles wichtige Factoren bilden, die auch bei der Begutachtung berücksichtigt werden müssen.

Ein Stromcontact, der für einen Mann mit dicker, schwieliger Epidermis ganz belanglos ist, kann für einen zweiten mit zarter Epidermis gefährlich werden.

Je grösser die Berührungsfläche, um so günstiger ist der Stromübergang, worüber uns schon die technische Erfahrung belehrt.

Gewicht ist auch zu legen auf die Innigkeit des Contactes. Die Luft ist der beste Isolator; je mehr die Hand z. B. an einen blanken Leiter angepresst, um so dünner wird die Luftschicht zwischen beiden,



was ebenfalls einen leichteren Stromübergang zur Folge hat. An sogen. Stöpselrheostaten kann man mathematisch genau die Wirkung des mehr oder weniger innigen Contactes wahrnehmen.

Dass die Qualität des Stromes für die Aetiologie eines Unfalles maassgebend ist, ist überflüssig, zu erörtern. Wenn auch der animalische Effect, den ein Strom hervorzurufen imstande ist, von dem Producte aus Volt und Ampère abhängig ist, kommt doch dem Factor der Spannung die grössere und eigentlich entscheidende Bedeutung zu, wie es die Erfahrung lehrt.

Nehmen wir z. B. an, wir hätten zwei Ströme mit gleichem Effect und der erste hätte eine Spannung von 100 Volt und 10 Ampère Intensität und der zweite wäre durch eine Spannung von 1000 Volt und nur 1 Ampère Intensität ausgezeichnet; die Arbeitsleistung in der Secunde beträgt bei beiden 1000 Watt (ca. $1^1/_3$ Pferdekraft). Trotz der mathemathischen Gleichheit des technischen Effectes ist der animalische ein sehr verschiedener:

Strom I (100 Volt Spannung) kann im Allgemeinen unipolar ohne irgend eine Gefährdung berührt werden; bei Strom II könnte man ein ähnliches Unterfangen mit dem Leben büssen.

Bei wieviel Volt Spannung Ströme gefährlich zu werden beginnen, lässt sich allgemein nicht bestimmen.

Unipolar wird mehr vertragen als bipolar; Betriebsunfälle mit bipolarem Stromübergang pflegen ernster auszugehen. Wechsel- und Drehströme sind gefährlicher als Gleichströme.

Als niedrigste Spannung ist die von 95 Volt zu bezeichnen, durch die ein Arbeiter in Vysočan bei Prag getödtet wurde. Allerdings war für den Strom sehr günstiger Uebergangswiderstand; der Mann stand in Zuckermelasse.

Ich habe einen Mann secirt, über den ich auch weiter unten berichte, der durch 1000 Volt (Wechselstrom) getödtet wurde.

Andererseits kenne ich einen Ingenieur in einem hiesigen Elektricitätswerke, der unipolar mit den Fingerkuppen des 4. und 5. Fingers mit einer Hochspannung von 4000 Volt Wechselstrom in Contact gerieth, ohne getödtet zu werden.

Dass schliesslich die Zeitdauer von grösstem Einflusse ist, das lehren schon Arbeiten von Gärtner, Jolly u. A., die da fanden, dass bei Stromeinwirkungen der ursprüngliche Widerstand bis auf $^1/_{30}$ der ursprünglichen Grösse herabsinke. Diese Forscher arbeiteten mit Schwachströmen, sogen. Messströmen.

Bei Starkströmen hingegen, und mit diesen haben wir es in der Unfallslehre zu thun, lässt sich eigentlich eine untere Grenze nicht nachweisen. Je länger der Strom einwirkt, um so mehr sinkt der Widerstand, wofür ich bei meinen Experimenten im Probirraum der Vereinigten



Elektr. Actiengesellschaft in Wien X. eine untere Grenze nicht finden konnte.

Am besten eignet sich zu derlei Prüfungen der aus einer frischen Menschenleiche herauspräparirte Nervus ischiadicus.

Ich benutzte eine Pohl'sche Wippe und traf eine solche Anordnung, dass ich durch Umlegen der Wippe bald einen Starkstrom, bald wieder einen kleinen Messstrom zur Widerstandsbestimmung benutzen konnte. Die Enden des Ischiadicus waren durch Eisenstücke in dem Quecksilbernäpfen festgehalten.

Benutzt man einen Schwachstrom (4 Leclanché-Elemente) mit Wheatstone'scher Brücke und constatirt einen Widerstand im Ischiadicus z. B. von 120 000 Ohm (Ω) und legt die Wippe um, um einen technischen Stark-(Gleich-)Strom von 300 Volt Spannung zu benutzen und leitet ihn durch das Nervenstück (ca. 20 cm lang), constatirt man vorerst einen Widerstand von nur mehr 70 000 Ω, der bei constantem Stromdurchfliessen in jeder Secunde um ca. 1000 Ω in Abnahme begriffen war; je länger man den Strom einwirken liess, um so mehr ging der Widerstand herunter und um so auffälliger wurden hierbei schon makroskopisch die Veränderungen des Nervenstückes.

Beeinträchtigt werden derlei Untersuchungen öfters dadurch, dass durch die relativ starke Belastung die technischen Instrumente (Transformatoren etc.) zu sehr in Anspruch genommen und mitunter Schaden erleiden und ferner auch durch den stark brenzlichen Geruch, der von den so behandelten Leichentheilen ausgeht und in fremden Laboratorien begreiflicherweise nicht gern geduldet wird.

Der durch Starkstrom stark herabgesetzte Widerstand bleibt nur kurze Zeit auf dieser Stufe; sobald man den Starkstrom unterbricht und den schwachen Messstrom in Verwendung zieht, erholt sich gewissermaassen das Nervenpräparat und lässt höhere Widerstandsziffern erkennen.

Die directe Gewebsveränderung im rein anatomischen Sinne scheint die Herabsetzung des Widerstandes zu bedingen. Das mikroskopische Bild eines Nervenpräparates, durch welches ich für einige Secunden einen Wechselstrom von 300 Volt Spannung durchgehen liess, bietet folgendes Bild: Die Achsencylinder sind gequollen, die ganze interstitielle Substanz zwischen den Nervenbündeln und Nervenfasern ist hyalinartig zusammengeschmolzen und hat sich mit Eosin diffus roth gefärbt. Die Kerne sind zum grossen Theil geschwunden.

Makroskopisch konnte man unter der Einwirkung des Starkstromes eine Verkürzung mit gleichzeitiger Verbreiterung des Nervenstückes constatiren, an dessen beiden Enden ganze Nervenbündel besenartig hervorragten; das Präparat war bis zur Unkenntlichkeit verändert.

Die Herabsetzung des Leitungswiderstandes, die bei Stark-



strömen mitunter eine ausserordentliche ist, hat für die Unfallslehre grossen Werth.

Wir müssen auf die technische Formel der geleisteten Arbeit eines Stromes zurückgreifen: I. E. t, wobei t die Zeitdauer der Einwirkung bedeutet, die Zahl der Secunden. — Für einen Menschen, der unglücklicherweise von einem elektrischen Starkstrom durchflossen, hat nun t nicht diese Bedeutung; das t ist nicht mehr die Function einer einfachen algebraischen Zahl; das t, die Zahl der Secunden, sagt uns nicht nur, dass der Effect I. E. in der Zeit t nur t-mal grösser geworden ist, es sagt uns noch, dass unterdessen der Widerstand mit jeder Secunde kleiner geworden, weshalb auch I als Function des W in jeder Secunde ein anderes, id est grösser und grösser geworden. Auf Grund dieser dem Experimente entnommenen Ueberlegung müssen wir eingestehen, dass die Zeit, wie lange Jemand einem Strome exponirt gewesen ist, aus doppelten Gründen berücksichtigungswerth ist; der Umstand, dass dem t in jener Formel eine höhere Potenz zukommt, wird künftighin in Rechnung gezogen werden müssen. Der in der ersten Secunde hervorgebrachte Effect ist in 5 Secunden nicht nur fünfmal grösser, nein entschieden mehr.

Bezüglich der Verschiedenheit der Leitungswiderstände der einzelnen menschlichen Gewebe verweise ich auf eine meiner früheren Arbeiten.

Die durch Stromcontact gesetzten Brandwunden haben weder ihrem Aussehen, noch ihrem Verlaufe nach irgend eine Eigenthümlichkeit in klinischer Beziehung; auch ihre Heilungsdauer ist eine gewöhnliche.

Zweckmässig ist es bei allen Unfällen, durch Elektricität womöglich sofort photographische Aufnahmen zu machen; auf ihre Bedeutung für die Unfallslehre hat schon Blasius aufmerksam gemacht.

Die localen Wirkungen brauchen nicht auf die Haut beschränkt zu bleiben; sie können auch die tieferen Gewebe betreffen. So ist dem Berichte eines der Wiener Tagesblätter vom 15. September 1901 zu entnehmen, dass ein Monteur in Bilin (Böhmen), der mit der Oberleitung bei der Arbeit in unglückseligen Contact gerieth, an seiner rechten Körperhälfte vollkommen verkohlt sein soll. Wir lesen dort über diesen Betriebsunfall: „Um 9 Uhr früh sah man auf dem Fangnetz der elektrischen Oberleitung einen Mann kauern, der einen furchtbaren Anblick bot: aus einer Achselhöhle schoss eine Feuergarbe hervor, dass sonst beherzte Männer weinten und die Augen bedeckten, weil sie den Unglücklichen nicht ansehen konnten. Die rechte Körperhälfte des Verunglückten war ganz verkohlt."

Bezüglich der Verletzungen der tieferen Schichten möchte ich da auf gewisse Gewebsveränderungen aufmerksam machen, die bei Thierexperimenten aufzutreten pflegen und die ein forensisches Interesse für sich in Anspruch nehmen.

Applicirt man einem Kaninchen einen Hochspannungsstrom (1000 bis



2000 Volt Spannung), indem man einen Pol ins Rectum versenkt und den zweiten Pol für einen Bruchtheil einer Secunde auf die trockene oder feuchte Brust- oder Bauchhaut unter leisem Druck auflegt, entstehen da zuweilen schussähnliche Durchlöcherungen, die sehr merkwürdig sind. War die Haut trocken, sind die Haare in der Umgebung versengt und die Wundränder geschwärzt, war die betreffende Stelle feucht oder gar mit calcinirter Soda eingerieben, sind die Haare der Umgebung intact, die Wundränder schwärzlich, manchmal grauweiss. Trotzdem die Pleura- oder die Peritonealhöhle eröffnet wurde, sah ich niemals in meinen Fällen eine Verletzung der anliegenden Lunge oder Bauchorgane.

Nach den besprochenen Localerscheinungen können auch die sogenannten entfernten Wirkungen des Stromes auftreten. Dies kann entweder sofort im Anschlusse an den Unfall oder zum Theil erst später als Folgeerscheinung auftreten. Zu den entfernten Wirkungen sind central bedingte Symptome zu zählen, z. B. Paresen, Paralysen, leichte Ohnmachten bis Gehirnerschütterung, Ohrensausen, Augenflimmern etc., in den äussersten Fällen der Tod. Mit Ausnahme der letzten Eventualität bedarf der Arzt zur Begutachtung der sogenannten entfernten Wirkungen als Folgen eines stattgehabten elektrischen Contactes einer gewissen Zeit und genauen Beobachtung des Patienten.

So wie einerseits im ersten Moment ernst erscheinende Symptome sich bald zurückbilden können und die volle Erwerbsfähigkeit des Arbeiters sich wieder herstellt, können wieder andererseits ursprünglich leichtere Gesundheitsstörungen in ernstes Siechthum ausarten. Gerade in solchen Fällen ist genaueste, womöglich klinische Beobachtung des Verunglückten nothwendig, um den etwaigen ursächlichen Zusammenhang der Erkrankung mit dem Trauma sicherstellen zu können. Im Falle Eulenburg hatte sich aus einem solchen Trauma mit momentaner, relativ leichter Gesundheitsstörung später Siechthum und Verblödung entwickelt.

Bei meinen Thierexperimenten entstand bei einem Kaninchen eine geringfügig erscheinende Parese der linken hinteren Extremität, aus der bald eine Paralyse wurde; nicht nur das eine Bein blieb gelähmt, das ganze Hinterthier wurde an den folgenden Tagen unbeweglich, wozu noch Blasen- und Mastdarmstörungen hinzutraten.

Bei einem zweiten Thiere trat eine Parese eines Beines erst 48 Stunden nach dem elektrischen Trauma auf und persistirte als solche für immer.

Und weitere ähnliche Befunde an Menschen und Thieren, die ich hier nur allgemein verzeichne:

1. Verbrennungsähnliche Hautveränderungen.
2. Schussähnliche Durchlöcherungen der Haut.



3. Haarversengungen.
4. Blutaustritte in die Haut.
5. Luxation der Linse in die vordere Kammer.
6. Plötzliche Entfärbung einer Irishälfte.
7. Augenflimmern.
8. Ohrensausen.
9. Paresen und Paralysen.
10. Ohnmacht bis Commotio cerebri.
11. Urethracatarrh.
12. Tod.

Wenn bis vor Kurzem derartige Lähmungen und solche centrale Störungen überhaupt als functionelle aufgefasst wurden und zu den traumatischen Neurosen (Charcot, Nothnagel, Oppenheim etc.) gezählt wurden, lassen es meine histologischen Untersuchungen des centralen und peripheren Nervensystems an Thieren und Menschen wahrscheinlich erscheinen, dass die Störungen nicht functioneller Natur sind, dass wir es vielmehr mit Erkrankung zu thun haben, die durch anatomische Veränderungen des Nervensystems bedingt sind.

Corrado hat schon Zellveränderungen im Gehirn von Hunden beschrieben, die durch Elektricität getödtet worden waren.

Ich selbst war in der Lage in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien (März 1902) mikroskopische Präparate zu demonstriren, die frische und ältere Veränderungen im centralen und peripheren Nervensystem von Thieren aufwiesen.

Nebst Blutungen, Gefässrupturen, Zelldestructionen fand ich auch frische und ältere Degenerationen (in Form von Strang- und Herderkrankung, z. B. Tabesform, Seitenstrangerkrankung etc.) der Nervenbahnen des Rückenmarks und der peripheren Nerven (Traumat. Tabes Hitzig).

Die experimentellen Befunde im Centralnervensystem an Thieren, die durch elektrischen Starkstrom plötzlich getödtet wurden, erfahren eine Bestätigung und Erweiterung durch solche, die ich an zwei vom Blitz getödteten Menschen zu finden Gelegenheit hatte.

Es sind im Gehirn, im Pons und in der Medulla ähnliche[1]) mikroskopische Blutungen, Gefässrupturen und Zellveränderungen aufgetreten, die ausführlich beschrieben werden sollen.

Die Aufzählung dieser Thatsachen lehrt uns, dass man sowohl mit der Prognosestellung als auch mit der Begutachtung elektrischer Unfälle, wofern centrale Symptome sich zeigen, äusserst vorsichtig sein

1) Alle meine Befunde, die eine Erweiterung und Bestätigung durch die histologischen Präparate eines unterdessen durch Elektricität getödteten Menschen erfahren haben, publicirte ich des Ausführlichen in Virchow's Archiv. Bd. 170. Heft 1. 1902.



muss. Nur längere genaueste Beobachtung kann zum Ziele führen; nur dann wird sowohl der Wissenschaft und der Gerechtigkeit Genüge geleistet.

Was die Therapie[1]) elektrisch Verunglückter anlangt, sind wir noch in den Anfängen. Nebst localer Behandlung erwies sich in unseren klinischen Fällen absolute Bettruhe und dies für längere Zeit, leichte Diät, Ableitung auf den Darm, täglich laue Bäder mit kühlen Uebergiessungen als gutes Remedium. Locale äussere Läsionen sind lege artis zu behandeln. Rekonvalescenten sind in Evidenz zu halten.

Bei Tödtungen durch Elektricität soll man versuchen, jedes Gehirn und Rückenmark mikroskopisch zu untersuchen, weil jeder Befund ein wichtiger Beitrag zur Lehre über die Wirkungsweise der Elektricität auf den lebenden Organismus ausmacht.

Im Anhange will ich noch über einige vorwiegend in der III. medicinischen Klinik von mir beobachtete Fälle berichten:

1. Anton D., 28 Jahre alt, Motorführer der städtischen Strassenbahnen erlitt am 2. August 1901 während des Dienstes einen elektrischen Unfall, indem die Kurbel des sogenannten Controllers, die er mit der linken freien Hand hielt, stromführend wurde. Er erzählt hierüber selbst Folgendes:

Sonntag Abend 10 Uhr fuhr ich von der Seidelgasse zum Hotel R. Hahn. Ich fuhr vorschriftsmässig; Controller stand auf XI; beide Motoren waren nebeneinander geschaltet. Plötzlich bekam ich Strom in beiden Händen: ich verspürte einen schrecklichen Schmerz im ganzen Körper, aus den Augen sind mir gewissermaassen Flammen herausgegangen. Ich glaubte, die Hände sind mir abgebrochen; dabei wurde ich mit grosser Gewalt auf den Controller hinaufgedreht (mit einwärts eingedrehten Armen und Händen) und fuhr so ca. 20 Schritte weiter: besondere Hilferufe glaube ich nicht ausgestossen zu haben; ich dachte mir im Innern, es muss mit mir bald zu Ende sein. Dagegen soll ich, wie Bekannte angeben, vor Schmerz gebrüllt haben, dass der Conducteur aufmerksam wurde und den Bügel (Stromabnehmer) herunterzog. Trotz meiner furchtbaren Situation glaube ich Versuche gemacht zu haben, mit dem Knie den Automaten auszuschalten.

Kaum war der Bügel abgezogen, stand ich in den Armen eines Fahrgastes, der mich wahrscheinlich vom Controller losgerissen hatte. Meine erste Frage soll gewesen sein: „Was war das?" und gleich griff ich wieder ganz ahnungslos und verwirrt nach dem Controller, schrie jedoch sofort auf, da ich einen neuen Schlag bekommen hatte. Der Conducteur befreite mich sofort.

Da keine Isolirhandschuhe vorhanden waren und wir weiter fahren wollten, berührte ich zum dritten Male mit freien Händen den Controller und bekam einen neuerlichen Schlag. Jetzt wurde definitiv ausgeschaltet, und der Wagen geschoben; ich stand vorn an der Brüstung und konnte mit dem rechten Fusse noch läuten. Ich fuhr bis in die Remise. Von dort ging ich in die Kanzlei zur Protokollaufnahme mit dem Functionär Hober (Erdberg). Ich wollte selbst schreiben, doch konnte ich die Feder nicht führen, weil ich zu sehr zitterte. Ich ging nachher zu Fuss nach Hause, anfangs ging es gut; in der Schlachthausgasse begann ich plötzlich zu wanken, Alles begann sich um mich zu drehen, es überfiel mich ein Angstgefühl, ich begann zu weinen. Drei Conducteure, die des Weges kamen, nahmen mich unter die Arme und setzten mich in einen Tramwaywagen; zur Hausthüre wurde ich von ihnen geleitet.

1) Des Ausführlicheren berichte ich hierüber in meiner Arbeit: „Remarks relating to Mr. Aspinall's treaty on Electric Shocks". The Lancet. 1903. (Im Erscheinen.)



Aufgesperrt habe ich selbst, ich ging auch selbst allein in meine Wohnung hinauf. Als ich da ankam, $1^1/_2$ Stunden nach dem Unfall, begann ich wieder zu weinen. Ich hatte starke Kopfschmerzen, im ganzen Körper verspürte ich grosse Mattigkeit, und beide Hände brannten mich sehr. Als ich mir dieselben ansah, bemerkte ich in der linken Hohlhand und an dem Rand derselben grosse Blattern, die hellergross und recht hart waren, ebensolche auch in der rechten Hohlhand. Meine Arme waren sehr stark geröthet. Da ich mich sehr unwohl fühlte, schickte ich zum Arzt.

Sehr bald kam Herr Dr. Sch. (k. k. Polizeiarzt), der mir 2 Medicamente (Bromnatrium, Tinctura digitalis) und Umschläge für die Hände verschrieb. Auf das Mediciniren habe ich gut geschlafen.

Um 6 Uhr früh stand ich auf, ging zu Fuss in die Remise Erdberg zum Protokoll. Schwäche und Zittern verspürte ich in den Knien. Die Blattern an den Händen und Fingern waren ganz weiss. Nachher ging ich nach Hause, ass sehr wenig und legte mich wieder hin und bin auch sofort eingeschlafen. Schläfrig bin ich jetzt überhaupt sehr stark geworden; wenn ich auch die ganze Nacht durchgeschlafen habe und mich dann bei Tage wohin setze, schlafe ich sofort ein. Montag, das ist am 3. August, wurde ich zum Polizeicommissariat geholt, wo ein kurzes Protokoll aufgenommen wurde. Seit damals mache ich bis heute (13. August) keinen Dienst, bin immer müde und matt und sehr verschlafen; ich möchte nur immer schlafen. Seit den letzten Tagen habe ich Nasenbluten, an dem ich früher niemals gelitten. Das Nasenbluten tritt in der Frühe auf und zwar immer in der linken Nase; es kommt nicht viel Blut heraus, etwa 10—15 Tropfen. Auf Spülung mit kaltem Wasser steht die Blutung. Lesen kann ich jetzt auch nicht lange, weil mir die Augen gleich übergehen. Mein Gedächtniss hat nicht gelitten; doch so oft es am Abend jetzt finster wird, beginne ich mich zu fürchten, wovor, weiss ich nicht. Ich getraue mich nicht auszugehen. Der Appetit ist sehr herunter; mein Stuhl und Urin in Ordnung."

Diese Angabe machte mir der Patient am 13. August, den ich damals zum ersten Mal zu Gesicht bekam. Ein kurzer Status praesens, den ich gleich aufnahm, ergab folgenden Befund:

Mittelgrosse Person, von kräftigem Knochenbau, Musculatur stark entwickelt; äussere Decken von normalem Colorit; sichtbare Schleimhäute gut injicirt. Mesoceph. Cranium nicht druckempfindlich. Pupillen mittelgross, gleichweit, reagiren prompt auf Licht und Accomodation. Die sonstigen Hirnnerven erscheinen intact.

Hals-, Brust- und Bauchorgane lassen nichts Auffälliges erkennen. 72 Pulse, 20 Respir. Die grobe Muskelkraft des kräftigen Mannes scheint etwas herabgesetzt. Dynamometer links 25, rechts 35. Leichter Tremor der Finger. Patellar- und Achillesreflexe etwas gesteigert. Sensibilität in jeder Richtung intact.

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes und des Fundus, die auf der Klinik des Hofraths Prof. Fuchs in freundlicher Weise aufgenommen wurde, ergiebt vollkommen normalen Befund.

Das Auffälligste waren die Veränderungen der Hände (cf. Bild No. 1 u. 2).

Wie den umstehenden Abbildungen zu entnehmen ist, sind die stärksten Läsionen an den Volarflächen der Hände, wo inniger Contact stattgefunden. In der linken Handfläche waren zwei rundliche, ca. erbsengrosse, vertiefte Substanzverluste mit graugelb belegtem Grunde und ebensolchen Rändern. Aehnliche leichtere Substanzverluste an den Spitzen des IV. und V. Fingers.

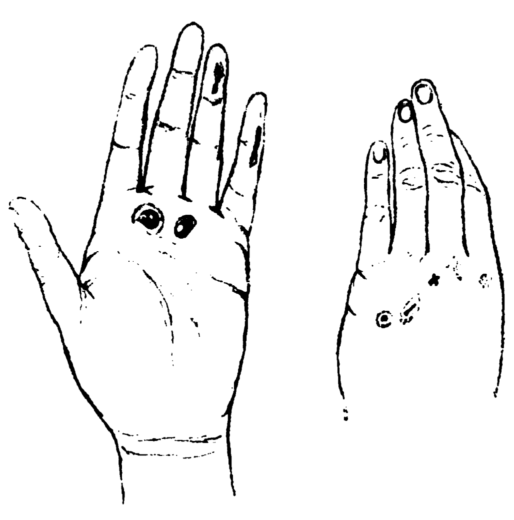
Zum Theil Abschürfungen, zum Theil geplatzte Epidermishebungen am Rücken derselben Hand.

Minder schwere Hautläsionen in der rechten Handfläche und der Innenseite des Daumens, der der Curbel wohl eng angelegen.



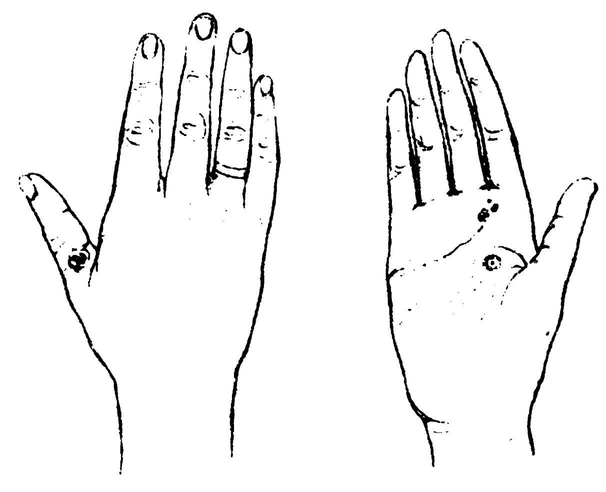
Recht merkwürdig war eine Hautverschorfung des IV. Fingers, an dem der Monteur zur Zeit des Unfalls einen Ring getragen.

Figur 1.



Rundliche Brandwunden in der Vola und am Daumen der linken Hand.

Figur 2.



Leichter Brandstreifen am 4. Finger der rechten Hand, der genau der Peripherie des Ringes entsprach.

Auf die Veränderungen der Hände ist besonderes Gewicht zu legen. Sie sind mitunter der einzige sichere Beweis, dass der Mann thatsächlich Strom bekommen und dass er kein Simulant ist. Ich hebe dies deshalb hervor, weil die Entstehung des Unfalles unklar schien, weil in dem Motor des betreffenden Wagens alle Bestandtheile der Leitung vollkommen intact und die Isolation als entsprechend befunden wurde. Vom rein technischen Standpunkte aus war derart keine Bedingung dafür gegeben, dass isolirt stehende Metalltheile leitend werden konnten. Dass dies aber sicher geschehen, beweisen in einwandsfreier Weise die an beiden Händen

und zwar an ganz typischen Stellen, auf die ich in der Einleitung aufmerksam gemacht, aufgetretenen Brandwunden.

Bei den meisten Strassenbahnen ist die Einrichtung derart getroffen, dass der Motorführer in je einer Hand eine Metallkurbel hält.

Die linke Hand leitet den Controller, es ist dies eine metallene Curbel, durch deren Hin- und Herdrehen der Strom ein- und ausgeschaltet wird; nebstdem dient sie dazu, zur Regulirung der Vorschaltwiderstände. Mit der rechten Hand hält der Wagenführer die Wagenbremse, eine eiserne Kette, die geerdet ist und mit dem elektrischen Strom nicht in Berührung geräth.

Auf irgend eine Weise ist die isolirt angebrachte Curbel des Controllers stromführend geworden, der Mann, der keine schützende Handschuhe trug, bekam Strom, der seinen Weg von der linken Hand durch den Körper hindurch zur rechten Hand und von da durch die Kurbel der Wagenbremse zur Kette und zur Erde geleitet wurde.

Die relativ gleichen Veränderungen der linken und rechten Handteller sind ein Beweis dafür, dass letztere die Ein- und Austrittsstellen des elektrischen Stromes gewesen sind.

Dem Berichte des Monteurs zufolge waren Brandblasen an den Contactstellen entstanden. An dem Tage, an dem ich ihn zu sehen bekam, konnte ich nur mehr Substanzverluste constatiren, deren Localisation und Dimension die beistehenden Abbildungen am besten kennzeichnen. Der Heilungsverlauf derselben war ein vollkommen normaler. Von da ab hat sich der Mann Anfangs ca. alle 14 Tage auf der Klinik vorgestellt. Er klagte über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, und besonders Schwächegefühl in den unteren Extremitäten, danebst bestehen fibrilläre Zuckungen der Zunge, Fingertremor, gesteigerte Patellarreflexe, sonst nichts Auffälliges.

6. Nov. Adynamie; feinwelliger Tremor der Augenlider, des Kopfes und der Zunge; im Harn Spuren von Nucleoalbumin.

9. Nov. Pat. kommt mit Klagen über Harndrang und dass er oftmals Harn lassen müsse. Schwäche in den Beinen beim Gehen und Stehen.

26. Nov. 1901. idem.

20. Jan. 1902. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Zittern am ganzen Körper. Pupillen- und Sehnenreflexe normal. Pat. macht leichten Dienst.

1. März. Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit und Schlafsucht.

5. Mai. Somatisch, Status idem; linke Pupille enger! Reaction der Pupille etwas träger.

Ein abschliessendes Urtheil über diesen Fall lässt sich vorläufig nicht fällen; bezüglich seines psychischen Verhaltens möchte ich nur noch bemerken, dass der Mann, der im August 1901 diesbezüglich ganz unauffällig erschien, jetzt depressiver Natur geworden; er ist sehr gemüthsweich, empfindlich, bei jedem ernsten Wort kommen ihm die Thränen in die Augen. Auf keinen Fall ist der Mann derzeit voll erwerbsfähig. Er verbleibt in klinischer Beobachtung.

Schwerer zu beurtheilen ist der zweite Fall, weil es sich um eine Combination eines elektrischen mit einem mechanischen Trauma handelt, durch welches Schwäche und Bewegungsstörung des rechten Schultergelenkes entstanden ist.

2. Carl F., 30 Jahre alt, Monteur, arbeitete am 23. August 1901 an der Montirung einer Blitzschutzvorrichtung der elektrischen Strassenbahn an der Kreuzung der Kaiser Josef- und Augartenstrasse. Er stand auf einer Räderleiter, höher als die Oberleitung, auf die er sich aufstützen wollte; plötzlich habe er Strom bekommen, sei von der Leiter heruntergerissen worden, und angeblich mit der rechten Hand an der Oberleitung (500 Voltspannung — Gleichstrom) hängen geblieben, bevor er befreit werden konnte, sei er heruntergefallen und bewusstlos liegen geblieben. Er sei bald zu sich gekommen und allein zu Fuss nach Hause gegangen. Den ganzen Tag und ebenso die zwei darauffolgenden soll er an heftigen Kopf- und Kreuzschmerzen gelitten haben. Er war 4 Wochen bettlägerig. Ein Arzt, Dr. E. (Simeringer Hptstr.) soll Pulver nebst Massage des rechten Armes ordinirt haben.

Die Kopfschmerzen sollen mitunter so gross gewesen sein, dass Pat. deshalb einmal vom III. Stock hinunterspringen wollte; eingeleitet wurden die Kopfschmerzen mit stechenden Schmerzen im rechten Schultergelenk.

Auf unserer Klinik hat sich Pat. am 24. November 1901 präsentirt. Er klagt über zeitweise Kopfschmerzen, die im Hinterhaupte sitzen sollen und über Schwäche der rechten Hand und Bewegungsunmöglichkeit des rechten Schultergelenkes.

Der mittelgrosse, kräftig gebaute Mannn trägt den im Ellenbogen flektirten rechten Arm in einer Schlinge. Der rechtsseitige Händedruck ist sehr schwach; auf Befehl bewegt er den Arm (ein klein wenig) nach vorn und hinten. Den Arm zu abduciren oder zu erheben, vermag er angeblich nicht.

Bei passiver Bewegung scheint das Schultergelenk frei zu sein; grössere Excursionen sind nicht durchführbar, weil Pat. grosse Schmerzen empfindet. Sensibilität intact, dem Volumen nach scheint die rechte obere Extremität etwas schwächer. Gesichtsfeld und Augenhintergrund normal. (Klinik Fuchs, 25. Nov. 1901). Der Mann hat sich des Oefteren vorgestellt; eine Veränderung in seinem Befinden war nicht zu constatiren.

Eine Brandwunde hat er beim damaligen Contact nicht erlitten.

Ein abschliessendes Urtheil war bisher nicht zu gewinnen.

Der folgende Fall, von dem ich berichten will, ist auch ein derartiger, der in seinen Einzelheiten nicht ganz klar ist, besonders was die Frage anbelangt, wieso der Mann Strom bekommen.

3. Josef. F. gerieth am 17. Juni 1901 in Wien am Praterstern mit dem Zuleitungskabel einer elektrischen Bogenlampe in Contact; der Strom dürfte eine Spannung von ca. 110 Wechselstrom mit 42 Perioden, mit Vorschaltwiderstand nur ca. 90 Volt Spannung gehabt haben. Ein die Bogenlampe tragender Holzmast war abgebrochen und fiel um, so dass das Kabel auf den Boden zu liegen kamen. Trotzdem das Kabel mit Kautschuk umwickelt war, soll der Mann dennoch Strom bekommen haben. Contactstelle war sein linkes Kniegelenk, um das sich das Kabel gewickelt haben soll. Nach Aussagen von Augenzeugen soll er nebst einem Freunde, der auch berührt wurde, zu Boden gestürzt sein, er konnte sich nicht selbst erheben.

Der Freundlichkeit des Herrn Dr. Flesch danke ich es, dass ich Tags darauf darauf den in Privatpflege stehenden Patienten untersuchen durfte. Er lag im Bett und klagte über ein eigenthümliches Ziehen in den linken unteren Extremitäten, das



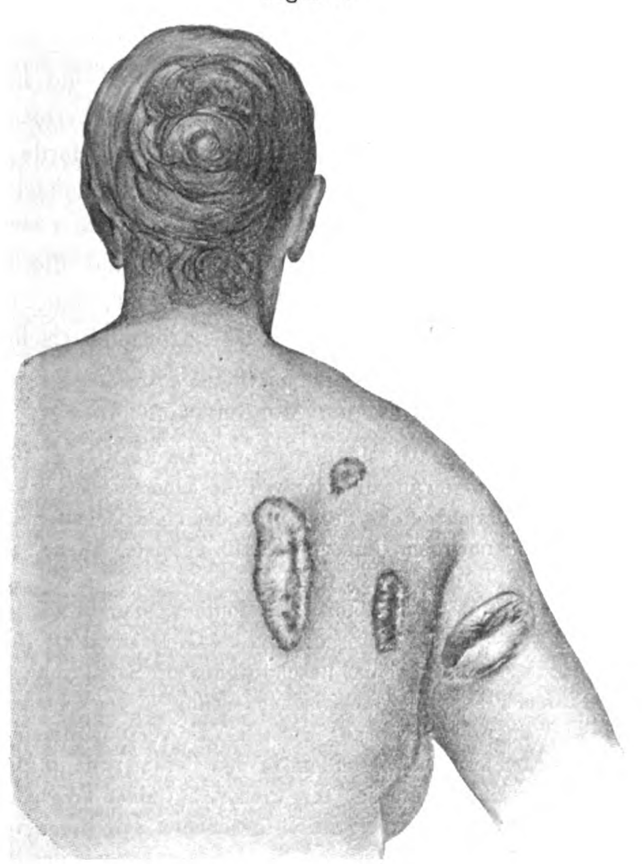
Kniegelenk hielt er gebeugt, diese Lage, meinte der Pat., sei ihm die angenehmste, bei activen und passiven Streckversuchen nahmen die Schmerzen angeblich einen sehr intensiven Charakter an. Aeusserlich war nichts zu constatiren. Auf Bettruhe und hydropath. Curen besserten sich die Beschwerden. Der Mann ist vollkommen genesen. Volle Erwerbsfähigkeit wieder hergestellt.

Wenn wir nach der Möglichkeit fragen, ob man durch die Kleider hindurch Strom bekommen kann, muss man dies auf Grund von Erfahrungen bejahen. Wenn die Stromeinwirkung eine sehr kurze war, pflegt man in der Regel gar keine Zerstörung der Kleidung zu bemerken; besonders wenn sie nicht ganz trocken gewesen. Bei längerer Dauer entstehen Versengungen und Verbrennungen, ähnlich wie mitunter durch Blitzwirkung.

Aus diesem Grunde und ferner deshalb, dass damals mehrere Personen, die von dem Kabel berührt wurden, plötzlich zu Boden gestürzt sind, wird man kaum fehl gehen, wenn man annimmt, dass Josef F. bei besprochener Gelegenheit elektrischen Strom bekommen und einen Unfall erlitten hat. Die Spannung des Stromes war eine niedrige, die Gesundheitsstörung eine leichte, vorübergehende.

4. Marie Z., 52 Jahre alt, wurde am 1. Novbr. 1900 um $^1/_2$12 Uhr Nachts von einem gerissenen Telephondraht erfasst und zu Boden geworfen. Sie vermag nur

Figur 3.



anzugeben, dass sie plötzlich einen Schlag im Rücken verspürt und bewusstlos geworden sei. Erst als die Kranke nach Hause gebracht wurde, kam sie zu sich.

Es war ein Telephondraht gerissen; der hing über dem Boden und kam dabei auf die elektrische Oberleitung zu liegen und wurde derart stromführend. Frau Marie Z. verwickelte sich darin derart, dass der Strom aus dem Telephondraht durch ihren Körper hindurch in die Erde abgeleitet wurde. Die Contactstellen sind durch mächtige Brandwunden, derzeit nur mehr Narben am Rücken und Dorsalseite des rechten Oberarmes und des linken Ellenbogengelenkes gekennzeichnet (vergl. die Figur No. 3).

Zu uns kam die Pat. am 9. Januar 1902. Sie behauptet, seit jenem Unfalle an Kopfschmerzen zu leiden; sie habe jetzt ein schwaches Erinnerungsvermögen und sei sehr vergesslich. Die grobe Muskelkraft des rechten Oberarmes erscheint herabgesetzt, der rechte Vorderarm ist dabei voluminöser (1 cm) als links: die Haut fühlt sich wie bei Myxödem an; Sensibilität intact; Patellarrexe gesteigert.

An den ehemaligen Contactstellen sieht man grosse breite Narben, die alle in der Mitte ihres Längslaufes eine über das Niveau hervorragende, strangartige Verdickung haben, die wie ein Keloid aussieht.

Der Tastsinn und Schmerzempfindung der Narben scheint im Vergleiche zur Umgebung etwas erhöht zu sein.

Gesichtsfeld und Augenhintergrund normal. Das elektrische Trauma (500 Volt Gleichstrom) hat längeres Siechthum der Patientin hervorgerufen; seit einem halben Jahre soll sie genesen sein, doch ist ihre volle Erwerbsfähigkeit noch nicht wiedergekehrt.

Durch derart herunterhängende Telephondrähte sind in Wien voriges Jahr mehrere Personen, allerdings nicht erheblich, verletzt worden, besonders gefährlich erwiesen sich diese Drähte für Pferde, da im März 1901 sogar 2 Pferde nicht nur schwere Brandwunden erlitten, sondern an Ort und Stelle getödtet wurden.

Wie ich schon einmal hervorgehoben habe, sind die Eisen von den Hufen ein starkes prädisponirendes Moment für den Durchtritt des Stromes. Die Empfindlichkeit der Pferde gegen elektrische Ströme wäre noch zu prüfen.

Ein Betriebsunfall betrifft den Monteur Cz.

5. Franz Cz., 26 Jahre alt, Monteur gerieth am 21. Dezbr. 1901 um $^1/_2$ 4 Uhr früh mit seiner linken Wange an die blanke Plus-Klemme des Schaltapparates; es geschah dies im Arbeitsraum eines Probezuges der elektrischen Stadtbahnlinie. Er wurde bewusstlos und nachdem ihm erste Hilfe geleistet wurde, auf unsere Klinik gebracht.

Historia morbi: Franz C., 26 Jahre alt, Monteur, stammt aus gesunder Familie und ist auch selbst stets gesund gewesen. Heute (21. Dezbr. 1901) früh um $^1/_4$4 Uhr passirte es ihm, dass er während seiner Beschäftigung im Schaltraum eines Probezuges der Stadtbahn mit dem Pluspol der elektrischen Leitung — der Wagen stand zufällig — durch seine linke Wange in Berührung gerieth. Er verspürte momentan einen heftigen Schlag im ganzen Körper, besonders in den Beinen; dann glaubt er bewusstlos geworden zu sein und erinnert sich erst wieder, auf einer Tragbahre zum Bewusstsein gekommen zu sein; was aber eigentlich geschehen sei, daran vermochte er sich Anfangs nicht zu erinnern. Erst während der Wagenfahrt mit der Wiener Rettungs-



gesellschaft glaubt er sich an den Vorfall erinnern zu können. Pat. hatte keinerlei Schmerzen oder irgend welche Beschwerden; er hat nicht erbrochen.

Wegen Brandverletzungen der linken Gesichtshälfte und seiner Bewusstlosigkeit, in der er aufgefunden wurde, brachte ihn die Rettungsgesellschaft auf unsere Klinik.

Am Ort des Geschehnisses, in Heiligenstadt, erfuhr ich von Ingenieur Dobrovolny Folgendes: Josef Cz. sollte im Schaltraum einen durchgebrannten Vorschaltwiderstand ausschalten und das betreffende Kabel an Stufe II anklemmen und da er mit beiden ausgestreckten Händen in der Tiefe arbeiten musste, dürfte im Uebereifer sein Gesicht mit der Plusklemme in Berührung gekommen sein. Ohne Schrei soll er nach Angabe des Monteurs St., der ihm bei der Arbeit leuchtete, zusammengeknickt sein und dann erst, als er auf dem Boden des Wagens zu liegen kam, einen „Stöhner“ ausgestossen haben. Monteur A. zog ihn augenblicklich aus dem Schaltraum heraus, legte ihn im Freien nieder und weil er, wie St. zu constatiren glaubte, nicht athmete, stellte er sofort künstliche Athembewegungen an, die zur Folge hatten, dass Cz. tief aufathmete und von da ab selbst athmete. Der Athmungsstillstand soll ca. 2 Minuten gedauert haben. Die Bewusstlosigkeit war nach $^1/_4$ Stunde geschwunden. Als er erwachte, machte er den Eindruck eines Betrunkenen und benahm sich ziemlich ungeberdig und unwillig. Pat. wollte aufstehen und fortgehen. Lähmungen waren keine wahrzunehmen. Er wusste gar nichts, was geschehen sei und konnte sich an gar nichts erinnern.

Bericht der Wiener freiwilligen Rettungsgesellschaft: Dr. Havrane leistete in der Frühe 3 Uhr 18 Minuten die erste Hülfe. Der Pat. war angeblich ca. 2 Minuten bewusstlos und ohne Athmung, die durch künstliche Athembewegungen wieder hergestellt wurde. Bei unserer Ankunft vollkommen bei Bewusstsein, kein Erinnerungsvermögen für den Vorfall, keinerlei Klagen über irgend welche Beschwerden, auf der linken Wange von oben der Schläfe bis zum Kinn herab streifenförmige im Zickzack verlaufende, an 2 Stellen über dem Jochbein die Haut durchsetzende Brandwunden. Anlegung eines Nothverbandes und Transport auf die Klinik v. Schrötter.

Status praesens: Mittelgrosses, kräftig gebautes Individuum, Muskulatur und Panniculus adiposus gut entwickelt; äussere Decken von normalem Aussehen, Schleimhäute gut injicirt. Pupillen normal weit, gleich gross, reagiren prompt auf Licht und Accommodation; ebenso von Seiten der übrigen Hirnnerven normale Functionen.

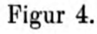
Hals entsprechend lang und breit, keine Struma, keine abnorme Pulsation. Percussion der Lungen ergiebt allenthalben in den normalen Grenzen guten vollen Schall; Athemgeräusch vesiculär. Herzdämpfung im gewöhnlichen Bereich; Spitzenstoss im V. Intercostalraum daumenbreit einwärts von der Mammillarlinie. Herztöne etwas dumpf, kein Geräusch. A. radialis von geradem Verlaufe, Wandung leicht rigid, Lumen mittelweit, Füllung gut, Pulswelle entsprechend hoch, Spannung normal, Tonometer 110 mm.

Das Abdomen bietet nichts Auffälliges. Rectum und Bruchpforten frei.

Die Hautsensibilität in jeder Beziehung intact. Patellarreflexe etwas erhöht.

Harn: Keine abnormen Bestandtheile.

Im Gesicht (cf. Fig. No. 4) zeigen sich streifenförmige, ähnlich wie mit einem Paquelin hervorgerufene Brandwunden, und zwar verläuft eine 6 cm lange schräg vom linken Stirnbeinhöcker zum Jochbogen, wo sie ihre grösste Tiefe (3 mm) erreicht. Der Grund und die Ränder haben graugelben feuchten Schorf. Vom linken Jochbogen zieht sich eine gleichmässig tiefe über die linke Wange bis zur Höhe des Tragus, wo sie sich verkehrt-ypsilonförmig (⅄) theilt. Grund und Ränder ähnlich wie oben. Vor diesem Streifen am Jochbein eine 3 cm lange und $^3/_4$ cm breite streifenförmige Hautabschürfung.


Figur 4.



Am unteren Rande des linken Unterkiefers zieht sich ein gradliniger, 3 cm langer, 2 cm breiter rother Streif, über dem das oberflächliche Epithel scheinbar nicht verloren gegangen ist. Am äusseren Rande erhebt sich genau rechtwinklig ein tieferer, zum Theil exulcerirter, blutig tingirter Streif nach aufwärts über die l. Wange bis zur Höhe des Nasenflügels. Parallel zu diesem an der linken Seite des Kinns drei parallele senkrechte Streifen, die von der unteren Linie rechtwinklig aufsteigen. Ein kleiner blutiger Streif unter dem linken Augenlide.

23. December. Brandwunden heilen normal.

24. December. Pat. gebessert entlassen.

Zu den selteneren Betriebsunfällen ist dieser deshalb zu zählen, weil Monteure nahezu immer bei ihrer Arbeit mit den Händen in Stromcontact kommen; zumindest eine Hand pflegt die Eintrittsstelle des Stromes abzugeben; die Austrittsstelle ist an den Füssen (Fall Richter), oder an jenem Körpertheile zu suchen, mit dem der Mann z. B. angelehnt stand und dabei bessere Leitungsverhältnisse gefunden (Fall Kratter). Bei unserem Verunglückten scheint das Gesicht die Ein- und Austrittsstelle gewesen zu sein.

Aus dem Localaugenschein, den ich an Ort und Stelle aufgenommen habe, und aus den Verletzungen der Wange vermag man den Vorgang des Unfalles folgendermaassen zu construiren.

Die lineare Verletzung vor dem Ohre bis über die Schläfe hinauf ist Contactstelle mit der blanken Metallklemme, die von unten nach

oben durch das Gleiten des Mannes (Niedersinken durch die Bewusstlosigkeit) entstanden ist. Die tiefste Verletzungsstelle vor dem Ohre entstand im ersten Moment, als sich der Monteur mit seinem Gesicht an das Schaltbrett heranpresste, um mit der linken Hand weit hinten einen Vorschaltwiderstand (für den sogenannten Hülfsmotor) herauszuholen. Im Eifer berührte seine linke Wange (Gegend unter dem Jochbein) die Plusklemme und sein linker unterer Kieferrand ruhte dem Schaltbrett (Holz) auf. Die lineare, dem unteren Kieferrande entsprechende, ganz leichte Brandwunde deutet darauf hin, dass hier Stromübergang stattgefunden; und wenn auch ein Theil des Stromes durch den übrigen Körper zum Fussboden ging, so glaube ich eben wegen dieser linearen Hautveränderungen, die der Schaltbrettkante entsprechen, dass der Stromaustritt an dieser Stelle stattgefunden. Der Mann wurde ohnmächtig, ist zusammengeknickt und dabei mit der linken Gesichtshälfte über die besprochenen Berührungsstellen geglitten.

Diese Annahme entspricht die Fortsetzung der tiefen Brandwunde vor dem Ohre nach aufwärts in die Schläfengegend, wobei sie immer schwächer wird; die lineare Brandwunde am Unterkieferrand löst sich in einzelne, auf ihr senkrecht stehende, kratzähnliche Hautabschürfungen auf, die etwa in der Gegend des Mundwinkels ihr Ende nehmen.

Die Art der Verletzung ist deshalb auch sehr bemerkenswerth, weil der mit den technischen Verhältnissen vertraute Arzt schon daraus, wie ich eingangs auseinandergesetzt habe, den Contactmodus constatiren kann; nicht nur dies, auch die Form der Berührungskörper vermag man zu errathen.

Dass der Monteur trotz des relativ starken Stromes (500 Volt Spannung Gleichstrom) in der gefährlichen Applicationsstelle ausser den Verbrennungen und der vorübergehenden Ohnmacht keine ernstere Gesundheitsstörung erlitten hat, ist wohl hauptsächlich durch die äusserst kurze Stromeinwirkung zu erklären. Der Mann bekam Strom, fiel ohnmächtig hin, und so war der wohl nicht sehr innige Contact kaum hergestellt, im Momente auch schon gelöst.

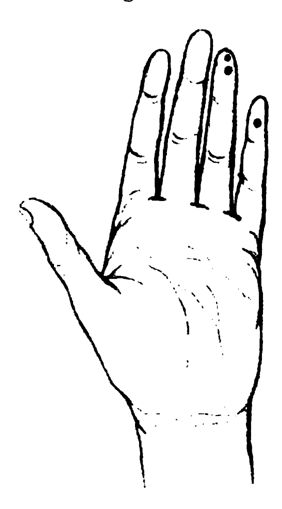
Die Brandwunden heilten in normaler Weise; während des Aufenthaltes im Krankenhause war nichts Auffälliges an dem Patienten zu constatiren; er wurde geheilt und als vollkommen erwerbsfähig entlassen. Ebenso wurde er später befunden, als er sich auf unserer Klinik präsentirte.

6. Dr. B., Ingenieur in einem hiesigen Elektricitätswerke, gerieth unvorsichtiger Weise mit seiner linken Hand in Contact mit einer Leitung, die eine Hochspannung von 4000 Volt Wechselstrom aufwies. Berührung mit den Kuppen zweier Fingerbeeren (cf. Fig. No. 5) wo Brandblasen aufgefahren sind. Der Ingenieur wurde gegen die 1 m entfernte Wand fortgeschleudert, blieb bewusstlos liegen, hatte sich in einigen Minuten erholt, klagte nur über Kopfbrummen und ging allein nach Hause. Den nächsten Tag konnte er wieder seinem Berufe nachgehen.





Figur 5.



Kleine, seichte Brandblasen an den Beeren des IV. und V. Fingers.

Geringflächiger, äusserst kurz währender Contact, grosser Schutzwiderstand (trockene Hand und ebensolche Beschuhung und trockener reiner Fussboden) haben ihn vor ärgeren Folgen bewahrt.

Sehr oft geschieht es, dass Leute bei so oberflächlichen Contacten fortgeschleudert werden. Diese Schleuderbewegung ist eigentlich nicht leicht zu verstehen; das Moment einer plötzlichen, kräftigen Contraction der Gesammtmusculatur kann zur Erklärung herangezogen werden, reicht aber nicht vollkommen aus. Ob nicht Instinctbewegung da mit zur Geltung kommt?

Von der Schilderung vieler anderer Stromcontacte, die mit vorübergehendem Unwohlsein verliefen, die zu sehen ich in hiesigen Elektricitätswerken des öfteren Gelegenheit hatte und in früheren Arbeiten zum Theil erwähnt habe, will ich diesmal absehen und nur noch den 7. Unfall schildern, der mit dem Tode des betreffenden Monteurs endigte.

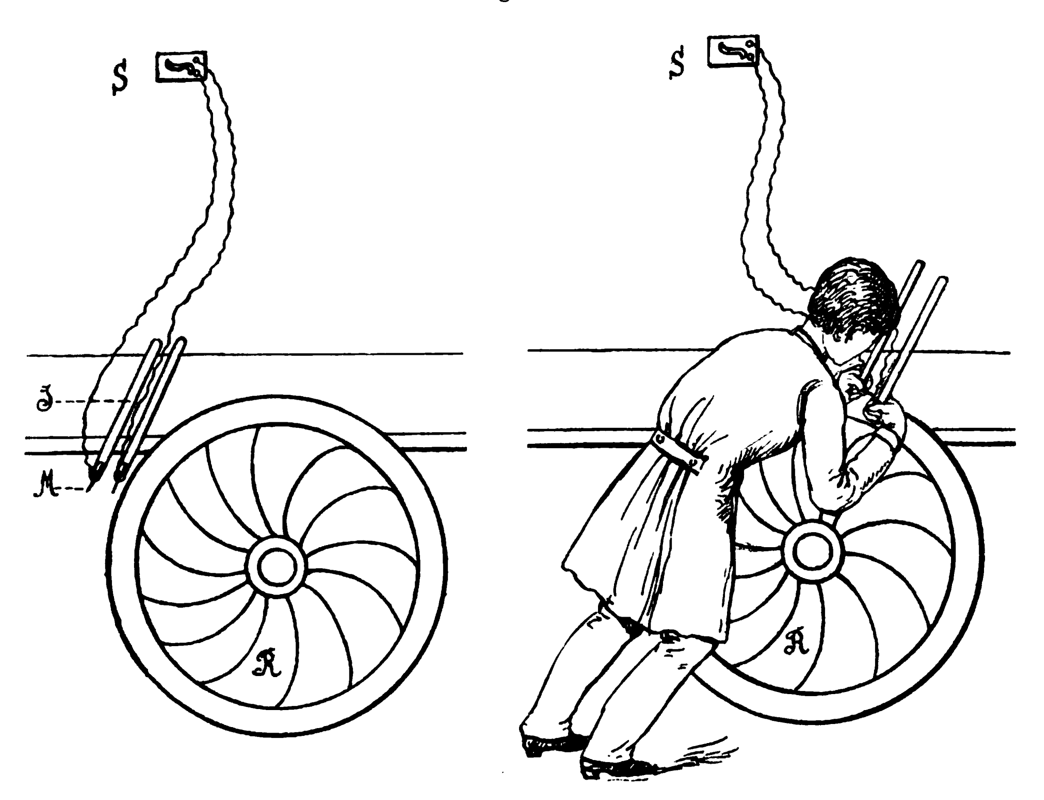
7. Johann Sp., 18 Jahre alt, Monteur, wurde am 28. Februar 1902 in einem hiesigen Elektricitätswerke, als er unglückseliger Weise mit den Händen die Pole eines hochgespannten (1000 Volt) Wechselstromes (50 Perioden) berührte, sofort getödtet.

Wie ich erheben konnte, waren es die metallenen Spitzen von Isolationsstäben, die er unvorsichtiger Weise statt der isolirten Enden angefasst hatte. Der Monteur F., der zur kritischen Zeit zwei Schritte Distanz an einem Mikroskope daneben sass, schildert den Vorgang folgendermaassen:

Monteur Sp. machte sich mit den Isolationsprüfern zu schaffen, ohne dass er dazu berufen gewesen wäre, und zwar so rasch, dass es kaum verhindert werden konnte. Monteur F. meint, dass die Isolationsstäbe mit über den Tischrand hervorragenden Enden (cf. Abbildung 6) aufgelegen seien. Plötzlich fiel Sp. über den Tisch und das an denselben angelehnte Ankerrad, stöhnte halblaut, blieb so halbkauernd stehen und hielt die Hände an der Brust verkrampft. Monteur F. erfasste sofort die Situation, schrie laut „Ausschalten", hatte aber selbst die Geistesgegenwart, das isolirte Kabel mit der Hand zu erfassen und aus dem Steckcontact heraus-



Figur 6.



S Schaltung, I Isolationsprüfer (aus Hartgummi), M Metallspitzen, R Ankerrad, das zufällig da am Tisch aufgelehnt stand. Links die Situation vor dem Unfall.

zureissen. Unterdessen wurde auch der Motor von Anderen abgestellt. Sp. blieb in der ursprünglichen Stellung über den Tisch gebeugt stehen.

Die Monteure und Werkmeister H., die sogleich zur Stelle waren, fassten ihn und legten ihn horizontal auf den Boden, öffneten die Kleidung und nahmen künstliche Athmung vor.

Der sofort herbeigeholte Arzt (Dr. A. Friedländer) soll den bereits eingetretenen Tod constatirt haben, liess aber trotzdem noch $^1/_4$ Stunde die künstliche Athmung fortsetzen. Während der allerersten Hülfeleistung wollen die Monteure keinerlei irgendwie auffällige Veränderungen im Gesichte, an den Augen des Verunglückten Sp. bemerkt haben.

Die Monteure glauben, dass Sp. höchstens 30 Secunden Strom bekommen habe; die einen von ihnen sprachen von 1000 Volt Spannung, die anderen behaupteten, es wäre eine Spannung von 1200 Volt vorhanden gewesen.

Herr Dr. Friedländer, der sofort zur Stelle war, und den ich um Auskunft bat, theilte mir mit, dass er den Verunglückten bereits todt fand, keinerlei Veränderungen äusserlich constatiren konnte und daher die künstliche Athmung noch $^1/_4$ Stunde fortsetzen liess, wenngleich er sie für vollkommen aussichtslos hielt.

Das polizeiärztliche Parere hierüber lautet: Johann Sp., Schlossergehülfe, 1884 Wien geb., led., kath., XX. wohnhaft, wurde am 28. d. Mts. durch hochgespannten elektrischen Strom getödtet.

Derselbe war in der Fabrik für elektr. .... beschäftigt und machte sich in einer momentanen Beschäftigungslosigkeit bei einer hochgespannten Leitung von etwa 1000 Volt zu schaffen, vielleicht um sich elektrisiren zu lassen. Auf sein Geschrei (?) wurde der Strom gleich ausgeschaltet, an dem angeblich noch lebenden Arbeiter, jedoch erfolglos, Wiederbelebungsversuche gemacht. Der Tod trat unmittelbar in Folge des elektrischen Schlages ein. An der Leiche sind keine Merkmale einer äusserlich eingewirkten Schädlichkeit wahrzunehmen.

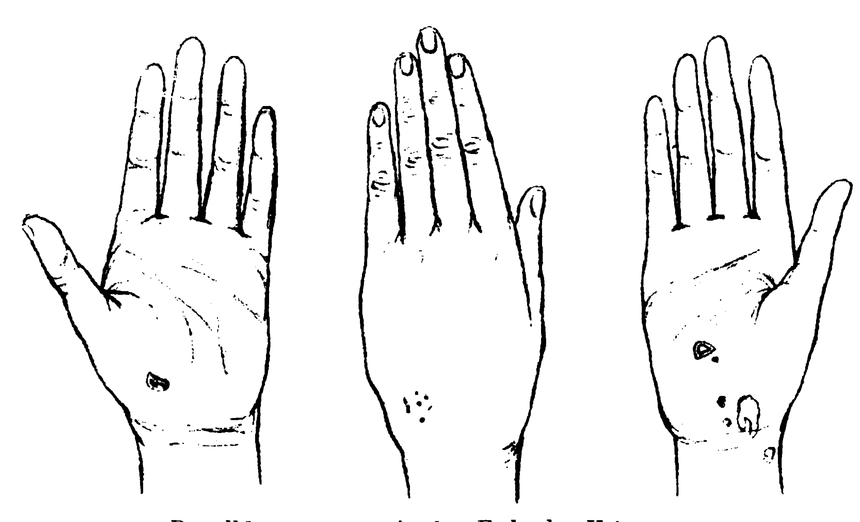
Die Leiche wurde bis auf Weiteres in der Leichenkammer des Friedhofes in Baumgarten beigesetzt. Dr. Baumgartner, k. k. Pol.-Bez.-Arzt.

Wien, 28. Februar 1902.

Das Unglück geschah um $^1/_2 5$ Uhr Nachmittags. Etwa vier Stunden darauf sah ich die Leiche in der Baumgartner Leichenkammer.

Ich fand eine grosse Leiche von kräftigem Knochenbau, mit starker Leichenstarre, mit Ausnahme der linken oberen Extremitäten; deutlich ausgebildete Leichenflecken; das Glied war halb erigirt, vor dem Orificium ein grauweisser Tropfen, dessen mikroskopische Untersuchung Spermatozoen ergab. Sonst war nichts Auffälliges zu constatiren. Auch die Kleider, die ich sehr genau untersuchte, erschienen unversehrt.

Figur 7.



Brandblasen am proximalen Ende der Vola manus.

Meine grösste Aufmerksamkeit wandte ich nun den Händen zu (cf. Fig. 7), wo scheinbar ganz geringfügige Veränderungen waren, denen von den anderen Aerzten keine Beachtung (cf. Parere) geschenkt worden war.

Es handelte sich um gefaltete, ziemlich derb sich anfühlende blasenartige blasse Abhebungen der Epidermis; an beiden Händen so ziemlich symmetrisch am proximalen Ende der Flachhand. Die grossen waren etwa erbsengross; kleine Abschürfungen in ihrer Nähe. Keine Reaction in der Umgebung.

An der Fingerbeere des V. Fingers der rechten Hand und an der des IV. Fingers der linken Hand waren linsengrosse, ebenso harte derb sich anfühlende, sehr flache Epidermisabhebungen.

Die Faltung der grösseren Brandblasen in der Palma manus ist wohl als Eintrocknungserscheinung aufzufassen.

Die Localisation, die Symmetrie, die Frische und der gleichmässige Charakter der Brandblasen lässt vermuthen, dass diese Veränderungen



durch den Contact und der stromführenden Spitzen der Isolationsprüfer entstanden sind, was durch die Mittheilungen der Monteure seine Bestätigung findet. Aus der Lage der Brandblasen am oberen resp. proximalen Ende der Palma kann man, wie ich glaube, noch einer weiteren Vermuthung Raum geben, dass es sich in diesem Falle um ein Versehen und nicht um ein Suicidium, wie manche aus der Umgebung verlauten liessen, gehandelt habe. Wer Isolationsprüfer einmal gesehen hat, weiss, wo sie stromführend sind und an welchen Enden sie anzufassen sind; wer ein Tentamen suicidii damit vollführen wird, wird demgemäss auch richtig zugreifen; die Localisation der Brandblasen aber weist darauf hin, dass der Monteur Sp. die Isolationsprüfer mit voller Faust, wie man es in der Praxis eben immer zu thun pflegt, erfasst hat, wobei er aber nicht beachtet, dass dieselben verkehrt (cf. Fig. 6) liegen. So kamen die ominösen Spitzen auf den oberen Rand der Palma zu liegen. Die kleinen Bläschen an den Fingerbeeren sind durch Stromübergang zwischen Haut und Hartgummi zu erklären.

Dass der Strom tödtlich gewirkt, ist nicht so sehr auf die hohe Spannung — es wurden schon stärkere Ströme ertragen, wie z. B. auch Fall 6 beweist —, als auf zwei Momente zurückzuführen:

1. die grosse Zeitdauer der Einwirkung,
2. dass die Hände Ein- und Austrittstelle gewesen.

Wenn wir berücksichtigen, dass die Arbeitsleistung eines Stromes dem Product aus Spannung, Stärke und Zeit (E. I. t) entspricht, ist die Bedeutung der Zeitdauer sofort evident. Das Kraftgefälle in dem armen Menschen war ein enormes; annähernd können wir es mit mehr als 4000 Watt ($A = E. I. t$; $A = 1200 \cdot \frac{1200}{10000} \cdot 30$) i. e. mit ca. 6 Pferdekräften berechnen.

Das Ein- und Austreten des Stromes durch beide Hände hatte zur Folge, dass die lebenswichtigen Organe, wie Herz, sympath. Nervensystem und Medulla etc. in die grösste Stromdichte zu liegen kamen, wenn sich der Strom auch im ganzen Körper ausgebreitet hatte. Bemerkenswerth ist die kauernde Stellung des Verunglückten während des Unfalles.

Ob zu der rein elektrischen Wirkung auf das Nervensystem noch das Moment der Erstickung, wie man nach den Schilderungen schliessen sollte, hinzugetreten, ist schwer zu entscheiden. Dagegen scheint das vollkommene Fehlen von Erstickungserscheinungen der Leiche zu sprechen. (Dunkles, flüssiges Blut wird bei allen momentanen Tödtungen durch Elektricität gefunden.)

Der Obductionsbefund, den ich in einer anderen Arbeit[1]) ausführlich beschreibe, verlief im Grossen und Ganzen negativ.

1) Virchow's Archiv. Bd. 170. Heft 1. 1902.



Ich sprach von rein elektrischer Wirkung; als solche sind gewisse Verhältnisse im Gehirn und Rückenmark auszufassen, die anderenorts ausführlich zur Schilderung kommen.

Hier seien nur mikroskopische Blutungen im Lobus centralis und Lobus occipit. der linken Seite erwähnt; nebstdem zahlreiche mikroskopische Blutungen im Rückenmark, besonders in der Gegend des Halsmarkes, wo eine Stelle ganz besonders bemerkenswerth war; an der Grenze der grauen und weissen Substanz eine länglich gezogene Blutung, durch welche zwei grössere Ganglienzellen aus ihrem Zusammenhange gelockert erscheinen; eine ist dabei intact geblieben, die andere scheint zerstört zu sein; ihre Conturen sind wie zerrissen; sie selbst ist kernlos; daneben liegt in der Blutung ein Kern, in dem auch das Kernkörperchen zu erkennen ist; es ist nicht ausgeschlossen, dass die zertrümmerte Zelle und der frei danebenliegende Kern zu einander gehören.

In den mikroskopischen Schnitten aus der Gegend der Intumescentia cervical. waren die zu den Ganglienzellen ziehenden Capillaren auffällig stark mit Blut gefüllt; ein ähnliches Verhalten war in den übrigen Rückenmarkspartien nicht zu constatiren. Aehnliche Befunde vermochte ich in den Gehirnen von zwei Blitztodten, wie schon erwähnt, zu constatiren.

Die Befunde im Gehirn und Rückenmark stimmen mit denjenigen vollkommen überein, die ich an Meerschweinchen und Mäusen gewonnen, die durch Elektroktonie ihr Ende gefunden. Die Thiere wurden blitzartig getödtet; wenn man ein derartiges Experiment verlaufen sieht, vermag man weder an eine Erstickungsform, noch an eine Blutdrucksteigerung zu denken; für beide Zustände fehlt die erforderliche Zeitdauer.

Alle diese Befunde deuten darauf hin, dass der in das Centralnervensystem eintretende Strom nicht nur Zellveränderungen, sondern auch Blutaustritte per rhexin verursacht. Gesundheitsstörungen verschiedenen Grades mit beeinträchtigter Erwerbsfähigkeit, in äussersten Fällen der Tod, finden durch derartige anatomische Bilder ihre hinreichende Erklärung.

Unter Zugrundelegung derartiger Befunde und Berücksichtigung aller mitwirkenden Factoren wird die ärztliche Forschung und Begutachtung elektrischer Unfälle in neue Bahnen gelenkt.

Literatur.

P. Bailey, The medicolegal relations of hysteria. New York med. Record. ILV. March 1900. — L. Becker, Lehrbuch der ärztlichen Sachverständigenthätigkeit für Unfall- und Invaliditäts-Versicherungs-Gesetzgebung. 2. Aufl. — M. Bernhard, Die Erkrankungen der peripheren Nerven. Nothnagel's spec. Path. und Ther.



— Biraud, La mort et les accidents causés par les courents électriques de haute tension. Lyon 1902. — Blasius, Monatsschr. f. Unfallhk. 1894. S. 3. — Blenke, Ein Fall von multipler Sklerose nach Trauma. Monatsschrift f. Unfallheilkunde. S. 41. 1899. — Charcot cf. Strümpell, Pathol. u. Ther. d. Int. Krankh. Wiener med. Wochenschr. 1890. No. 1—3. — Danilewsky, a) Briefliche Mittheilungen des Autors. b) Die Fernwirkungen der Elektricität. Monographie. Leipzig 1902. — D'Arsonval, La mort par l'électricité dans l'industrie. Moyens préservateurs. Compt. rendus de la société de Biologie. 1887. — Th. Diller, Traumatic nervous affections. Amer. Journ. of med. Sc. CXVI. 1898. — P. Dittrich, Begutachtung von Unfallschäden der Arbeiter. Wien u. Leipzig 1901. Braumüller. — L. Edinger und S. Auerbach, Unfallnervenkrankheiten (Railway spine, Commotio medullae spinal., traumat. Neurosen). Realencykl. der gesammten Heilk. 3. Aufl. Wien 1900. — A. Eulenburg, Gutachten über einen schweren und eigenartigen Fall elektrischer Verunglückung. Aerztliche Sachverständigen-Zeitung. 1901. No. 3. — S. Exner, Pflüger's Arch. f. Physiol. 1895. Bd. XLXI. S. 427. Bd. LXIII. S. 305. — Untersuchungen über die Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde des Menschen. Wien 1881. — Fischer, Ueber Ausstellung von Gutachten in Unfallsangelegenheiten. Monatsschrift f. Unfallheilkunde. 1. Band. — Flechsig, Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark. Archiv f. Heilk. Bd. 18. — Friedinger, Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 48. — E. Fuchs, Ueber Schneeblindheit. Vortrag, gehalten am 4. März 1896. (Verein zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien. XXXVI. Jahrg.) — Golebiewski, Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde. München 1900. Lehmann. — Goldscheider, Diagnostik der Krankheiten des Nervensystems. — C. Gussenbauer, Die traumatischen Verletzungen. Deutsche Chirurgie. Lfg. 15. — G. Haag, Zwei Fälle von Schreckwirkung. Monatsschr. f. Unfallheilkunde. VI. 6. 1899. — A. Haberda, Wiener klin. Wochenschr. 1881. S. 588. — Hauser, Ueber einen Fall von Commotio cerebri mit bemerkenswerthen Veränderungen im Gehirn. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. LXV. 5 u. 6. 1900. — Heubner, Wiener med. Blätter. 1884. No. 40. — E. Hitzig, Ueber traumat. Tabes und die Pathogenese der Tabes im Allgemeinen. Festschrift zur 200jähr. Jubelfeier der Universität Halle. Berlin 1894. — v. Hofmann, Blitzschlag. Eulenburg's Real-Encyklopädie der gesammten Heilkunde. — v. Hofmann-Kolisko, Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 9. Aufl. 1902. — S. Jellinek, a) Beobachtungen an Elektricitätsarbeitern. Wiener klin. Wochenschrift. 1900. No. 51. b) Blitzschlag und elektrische Hochspannung. Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 28, 29. c) Vorrichtungen zur Verhütung von Unglücksfällen durch die elektrischen Oberleitungen. Eine neue Isolirzange. Das österreich. Sanitätswesen. 1901. No. 37. d) Elektricität und Chloroformnarkose. Vorläufige Mittheilung. Wiener klin. Wochenschr. 1901. No. 45. e) Animalische Effecte der Elektricität. Vortrag in d. k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien. Sitzung vom 14. März. Wiener klin. Wochenschr. 1902. No. 16, 17. f) Histologische Veränderungen im menschlichen und thierischen Gehirn und Rückenmark, theils als Blitz- theils als elektrische Starkstromwirkung. Virchow's Archiv. Bd. 170. Heft 1. 1902. g) Zur Klinik der durch atmosphärische und technische Elektricität verursachten Gesundheitsstörungen. II. Elektrolog. Congress. Bern 1902. h) Remarks relating to Mr. Aspinalls treaty Electric Shocks. The Lancet. 1903. i) Die Blitzverletzungen in klinischer und socialrechtlicher Beziehung. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Im Erscheinen. — Jeremias, Die Erwerbsfähigkeit bei traumat. und nicht traumat. Neurosen. Monatsschr. f. Unfallheilkunde. VII. 12. 1900. — Const. Kaufmann, Handbuch der Unfallverletzungen. 2. vermehrte Aufl. Stuttgart 1897. — A. Kolisko, Beitr. zur Kenntniss der Blutversorgung der Grosshirnganglien. Wien. klin. Wochenschr. 1893. — P. Kratter, Der Tod durch Elektricität. Monographie.



Wien. — H. Kurella, Zeitschr. f. Elektrotherapie u. ärztl. Elektrotechnik. — V. v. Lang, Persönl. Mittheilung an den Autor. — v. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin 1874—75. — Mann, Zeitschr. f. Elektrotherapie u. ärztl. Elektrotechnik. 1900. — J. Mendel, Neurolog. Centralblatt. 1897. No. 2. — H. Munk, Ueber die Fühlsphäre der Grossbirnrinde. — Nothnagel, Zur Lehre von den Wirkungen des Blitzes auf den thierischen Körper. Virchow's Archiv. 1880. Bd. LXXX. — Obersteiner, Functionelle und organische Nervenkrankheiten. Wiesbaden 1900. — Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1894. — Pietrzikowski, Die Begutachtung von Unfallverletzungen. Prager med. Wochenschrift. No. 47 u.ff. 1901, 1902 (noch nicht beendet). — A. Pick, Beiträge zur normalen und patholog. Anatomie des Centralnervensystems. Archiv für Psychol. Bd. 8. — Placzek, Jahresbericht der Unfallheilkunde etc. 1901. — Prochazka, Was ist Unfall im Sinne des Unfallversicherungsgesetzes? Aerztliche Umschau. IX. Jahrg. No. 5 u. 6. — Richter, Persönl. Bericht an den Autor. — Rosin cf. Hödtke, Unfall-Vers.-Gesetz vom 4. Juli 1884. — H. Sachs und S. Freund, Die Erkrankungen des Nervensystems nach Unfällen. Berlin 1899. — Reg. A. Sayre, The differentlal diagnosis behoeen chronic joint diseases and traumatic neuroses. New York med. Record. LVI. 1899. — H. Senator, Zur Diagnostik der Hirnerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 79. — Schindler, Zur Casuistik der Functionsstörungen Unfallverletzter. 1894. — P. Schuster, Zur neurolog. Untersuchung Unfallkranker. Erfahrungen und Rathschläge. Berl. Klinik. Heft 135. Septbr. 1899. — S. Stricker, Ueber strömende Elektricität. Wien 1894. — Thiem, Handbuch der Unfallkrankheiten. Deutsche Chir. Lfg. 67. — C. Waibel, Leitfaden für Unfallgutachten. Ein Hilfsbuch zur Untersuchung und Begutachtung Unfallverletzter und traumatisch Erkrankter. Wiesbaden 1902. — A. Weichselbaum, Grundriss der path. Histologie. Wien. — Winter, Traumatische Neurose vor dem Civilrichter. Aerztliche Mittheilungen aus und für Baden. LIV. 1900. — Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie. Jena 1892.

IV.

Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedow'schen Krankheit[1]).

Von

Dr. **Julius Donath,**

Universitätsprivatdocent. Ordinarius der Nervenabtheilung des St. Stephan-Spitales in Budapest.

III.

Die Blutdruckverhältnisse bei Morbus Basedowii.

Das Verhalten des Blutdruckes in der Basedow'schen Krankheit ist bisher nicht in befriedigender Weise geklärt worden. Ich glaube, dass dies verschiedene Ursachen hat: Zunächst mag es in der Unvollkommenheit unserer Messmethoden liegen, mit welchen nicht direct der Blutdruck gemessen werden kann, wie das beim physiologischen Experiment durch das in das Arterienrohr eingeführte Manometer geschieht, sondern wir müssen dabei die Resistenz der Gefässwand und der das Gefäss umgebenden Weichtheile mit in Kauf nehmen, wobei sich nicht unbeträchtliche Verschiedenheiten darbieten können. Deshalb misst man zumeist nur an solchen Gefässen, welche möglichst an Knochen aufliegen und von wenig Weichtheilen bedeckt sind, wie die Art. radialis und nach Basch, der wohl die grösste Erfahrung auf diesem Gebiete hat, die Art. temporalis superficialis. Gerade aus diesem letzteren Grunde müssen wir es uns versagen, den Blutdruck der bei Morbus Basedowii vielleicht am meisten interessirenden Arterie, der stark pulsirenden Carotis zu messen; ganz abgesehen davon, dass die Anwendung eines so starken Druckes, der die Blutcirculation in den grossen Halsgefässen selbst nur momentan unterbricht und auch den Vagus treffen kann, nicht zulässig ist.

Eine weitere Ursache ist das bezüglich des Pulsirens und der Veränderungen der Gefässwand verschiedene Verhalten der Gefässe, was Möbius[2]) gerade für Morbus Basedowii als charakteristisch betont. Er

1) Siehe diese Zeitschrift. Bd. 38. Heft 1, 2 und 3.

2) P. J. Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Wien 1896. S. 23. (In Nothnagel's spec. Pathologie u. Therapie. XXII. Bd.)





meint, dass die Blutdruckangaben von P. Marie nicht schlechtweg gelten, und die Behauptung, der Blutdruck sei vermindert, mag in manchen Fällen zutreffen, doch betont er die Mannigfaltigkeit der Befunde bei der Basedow'schen Krankheit.

Aber nicht nur in den verschiedenen Gefässgebieten können zur selben Zeit von der Krankheit abhängige verschiedene Verhältnisse vorliegen; es werden sich diesbezügliche Variationen auch in den unterschiedlichen Phasen der Krankheit ergeben. Es ist klar, dass bei einem Zustand des Gefässsystems, wo die Pulsation der Carotiden deutlich sichtbar ist und selbst der Kopf dabei in Vibration gerathen kann, wo das stürmische Herzklopfen die Brustwand zu heben vermag, wo es zu Arythmie, Hypertrophie des Herzens, namentlich des linken Ventrikels, daneben auch zu Herzdilatation kommen kann, wo im tachycardischen Anfall[1]) Herzmuskelentartung, endlich tödtliche Herzlähmung vorkommen können, dass auch der Blutdruck Veränderungen zeigen muss.

Schliesslich sind Blutdruckmessungen bei Morbus Basedowii überhaupt in geringer Zahl gemacht worden, wie diese Untersuchungsmethode in der klinischen Medicin bedauerlicher Weise überhaupt zu wenig geübt wird.

Schon Benedikt hat hervorgehoben, dass die Dilatation und Pulsation der Arterien hier nicht auf einer Lähmung der Gefässwände, sondern auf einem activen Process beruhen muss, und Ch. Abadie (Congrès de Chirurgie 1896) hat in letzterer Zeit auf diese Erscheinung seine Theorie gegründet, welche die Basedow'schen Erscheinungen von einem Reizzustande der im Halssympathicus verlaufenden Vasodilatatoren beziehungsweise deren Ursprungskerne ableitet.

Bekanntlich gestattet die Pulsfrequenz keinen Schluss auf den Blutdruck. Sowohl die Klinik, als das physiologische Experiment erhärten diesen Satz. Der Physiologe Pawlow[2]) lehrt, dass die Arbeit des Herzens von vier Arten centrifugaler Nerven regiert wird, nämlich von verlangsamenden und beschleunigenden, schwächenden und verstärkenden Fasern.

Pawlow hat alle Aeste, bis etwa zwanzig an der Zahl, welche vom Ganglion cervicale inferius des Vagosympathicus zum Herzen ziehen, präparirt und einzeln geprüft. Es ist ihm hierbei allerdings nicht gelungen, einen rein schwächenden Ast zu finden, wohl aber einen solchen mit wenigen verlangsamenden und beschleunigenden Elementen vermengt. Dieser Nerv, der von ihm so genannte starke innere Zweig, ergab bei seiner Reizung nahezu

1) R. v. Hoesslin, Neues zur Pathologie des Morb. Basedowii. Münchener med. Wochenschr. XLIII. 2. 1896.

2) A. Biedl, Ueber die Innervation des Herzens (Die Pawlow'sche Lehre). Wiener med. Presse. 1897. No. 16.



constant Blutdrucksenkung bei nur wenig schwankender Pulsfrequenz. Anderseits hat Woolridge unter Ludwig's Leitung an gewissen hinteren Kammernerven nachgewiesen, dass deren Reizung eine erhebliche Blutdrucksteigerung ohne Aenderung der Pulsfrequenz bewirkt.

Nach P. Marie's sphygmographischen Untersuchungen an zwei Basedowkranken, deren Ergebnisse in die Lehrbücher übergegangen sind, soll es sich um blosse Tachykardie ohne Aenderung des Blutdruckes handeln. Merkwürdigerweise aber entsprechen die von ihm angegebenen Zahlen (170 mm Quecksilberdruck an der Arteria radialis bei aufliegendem Unterarm, 140 mm bei freigehaltenem) gerade einer Erhöhung des Blutdruckes. Denn nach Basch[1]) beträgt der normale Blutdruck der Art. radialis bei Männern und Frauen mittleren Alters ungefähr 120 mm Hg. Die physiologische Breite bewegt sich nach Basch zwischen 100 und 140 mm Hg. Einen Blutdruck unter 100 mm Hg bezeichnet er bei Erwachsenen als einen niedrigen, einen über 150 mm Hg als hohen[2]).

Georg Oliver[3]), bekannt durch seine wichtigen Arbeiten über Blutdruck und Gefässkalibermessungen, hat mit dem neuesten Hawskley-schen Haemodynamometer für den mittleren Druck der Art. radialis folgende Werthe gefunden. In der Rückenlage, wobei das Handgelenk in einer Höhe mit dem Rücken angestreckt ist, 90—100 mm Hg, in aufrechter Stellung (sitzend oder stehend), wenn das Handgelenk in gleicher Höhe mit dem Processus xyphoideus sterni ist, 100—120 mm.

Reginald Wilson und L. Barnard bemerken, gelegentlich der von ihnen in einem Falle von Morb. Addisonii mittelst des Hill-Barnard'schen Sphygmometers constatirten Blutdruckverminderung auf 73 mm Hg in der Arteria radialis, dass der normale Druck daselbst in der Ruhelage 100—125 mm beträgt. (The Lancet. 10. June 1899. p. 1562.)

Federn[4]) findet sogar auf Grund von vielen Zehntausenden von

---

1) Basch, Praktische Winke für den Gebrauch und die Verwerthung des Sphygmomanometers. Wiener med. Blätter. 1897. No. 23.

2) In Hinblick auf meine unten folgenden Messungen will ich hier angeben, dass der Druck der A. temporalis superficialis 70—90 mm beträgt. Die Werthe, welche man bei kranken Personen überhaupt an der Art. temporalis superficialis antrifft, schwanken zwischen 100 und 230 mm Hg (vergl. R. v. Pfungen, Blutdruck des Menschen. Real-Lexicon der med. Propädeutik. I. Bd. S. 1041). Es kann also hier in krankhaften Fällen das Maximum des normalen Druckes auf das $2^1/_2$ fache gesteigert sein.

3) Georg Oliver, The clinical aspects of arterial pressure. Edinb. med. journ. 1898.

4) S. Federn, Der normale Blutdruck an der Radialis. Wiener med. Presse. 1898. No. 21.



Messungen, die er mit dem von ihm geaichten Basch'schen Sphygmomanometer angestellt hat, dass der normale Blutdruck bei Erwachsenen an der Radialis 80 bis 90, ausnahmsweise bis 100 mm Hg beträgt. Federn macht einen Unterschied zwischen vorübergehend und dauernd erhöhtem Blutdruck, was Basch, wie er meint, übersehen hat. Ersterer kann, nach Federn, auch bei Gesunden vorkommen, und er beruft sich auch auf Prof. v. Hürthle, der nach einer schwierigen sinnreichen Methode am Vorderarm beim gesunden Individuum einen Blutdruck von 100 mm Hg gefunden hat.

Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, dass die von Marie gefundenen und als normal angesprochenen Zahlen einen erhöhten Blutdruck darstellen. Ich bin im angenehmen Besitz eines Schreibens des Herrn Collegen Federn, wo mir dieser gewiegte Kenner dieser Untersuchungsmethode mittheilt, dass er in allen Fällen von Morbus Basedowii erhöhten Blutdruck gefunden hat.

Auch Treves[1]) fand den Blutdruck mittelst des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers erhöht; derselbe betrug durchschnittlich 200 mm Hg, während bei Gesunden die Mittelzahl 110—140 mm sein soll[2]).

Im folgenden theile ich meine Blutdruckmessungen an Basedow-Kranken mit, welche ich im Jahre 1896 begonnen und im Laufe der Zeit mit dem Basch'schen Sphygmomanometer, später mit dem Hawksley'schen Sphygmodynamometer, und in letzterer Zeit meist mit dem Gärtner'schen Tonometer ausgeführt habe. Es war damit auch die Absicht verknüpft, die Leistungsfähigkeit dieser verschiedenen Blutdruckmesser kennen zu lernen.

Das Hawkley'sche Sphygmodynamometer — bei uns, wie es scheint, weniger gebräuchlich — ist nicht zu verwechseln mit seiner Modification, dem Eingangs erwähnten Hämodynonamometer, welch' letzteres, ebenso wie das Basch'sche und Gärtner'sche Instrument, mittelst Kautschukmembran den Druck vermittelt, der manometrisch in Quecksilberhöhe angegeben wird. Damit haftet demselben der ihnen gemeinsame Nachtheil an, welcher durch die leichte Veränderlichkeit der Elasticität des Kautschuks bedingt ist. Dies nöthigt zur zeitweiligen Controle dieser Apparate durch ein Quecksilbermanometer, beziehungsweise zur ziemlich häufigen Erneuerung der Kautschukbestandtheile und setzt in der Zwischenzeit der Gefahr aus, dass man unrichtige Beobachtungen erhält. Fand doch

1) M. Treves, Reperto sulla pressione arteriosa in quattro casi di mallattia di Basedow. Riv. iconogr. del policlin. gen. di Torino. I. 2. Dicembre 31. 1897. (Ref. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 258. S. 127.)

2) Die wenigen, direct aus der Arterie des Menschen angestellten Messungen (Faivre 115—120, Albert 100—160 mm) — obgleich principiell einwandsfrei — sind den mit diesen Instrumenten gewonnenen nicht ohne Weiteres vergleichbar.



L. Neisser[1]) beim Gärtner'schen Tonometer, dass zwei Ringe, von anscheinend gleicher Grösse, doch sehr verschiedene Resultate ergaben; dieser Fehler wird durch das Hawksley'sche Sphygmodynamometer vermieden, welches nur aus soliden Metallverbindungen besteht und den Blutdruck in Gramm ausdrückt.

Freilich leidet das Hawksley'sche Sphygmodynamometer wieder an dem principiellen Fehler, dass hier nicht der durch ein flüssiges Medium (Luft oder Wasser) vermittelte Blutdruck manometrisch gemessen wird, sondern der Druck, welcher zum Unterdrücken des Pulses mittelst des aufgesetzten soliden Hebels erforderlich ist. Dieser Druck ist aber von der gedrückten Fläche abhängig, mit welcher derselbe in geradem Verhältnisse steht, so dass also bei demselben herrschenden Blutdruck eine grössere Arterie eines in demselben Verhältnisse grösseren Aussendruckes bedarf, um comprimirt zu werden. Jedoch in Berücksichtigung dessen, dass ich zu meinen Untersuchungen nur erwachsene Personen herangezogen habe, dürfte der Fehler, welcher durch die Verschiedenheit des Kalibers desselben Gefässes bei den verschiedenen Personen bedingt ist, kein bedeutender sein.

Während aber das Basch'sche Sphygmomanometer und das Hawksley'sche Sphygmodynamometer durch ihre hohen Ansprüche an die Tastempfindlichkeit der Fingerspitzen eine bedeutende Uebung erfordern, ist die Hantirung mit dem Gärtner'schen Tonometer, wo die Druckhöhe in dem Moment des Hineinströmens des Blutes in die vorher blutleer gemachte Fingerspitze, also mittelst des Gesichtssinnes in viel schärferer Weise bestimmt wird, als es durch den Tastsinn möglich ist, eine sehr einfache, die sich jedermann leicht aneignen kann. Nur wird mit dem Gärtner'schen Tonometer nicht der Druck einer bestimmten Arterie, wie bei den beiden anderen Instrumenten, gemessen, sondern das weniger präcisirte, gesammte arterielle und venöse Stromgebiet eines Fingers mit dem verhältnissmässig grösseren Plus an Druck, welcher auf Rechnung der Resistenz der Gefässwände und der übrigen Weichtheile zu setzen ist.

Nach Federn[2]) soll beim Gärtner'schen Tonometer sogar der Kautschukring, durch seine anämisirende Wirkung, gegenüber dem Basch-schen Instrument eine locale Blutdruckerhöhung um 20 mm bewirken.

Selbstverständlich muss bei allen Blutdruckmessungen auf die bedeutende physiologische Breite, innerhalb deren der Blutdruck schwankt, gebührende Rücksicht genommen werden, dann aber auch auf die psy-

1) Neisser, Blutdruckmessung am Krankenbett. Vortrag im wissenschaftlichen Verein der Aerzte in Stettin am 6. Februar 1900. Ref. Berliner klin. Wochenschrift. 1900. No. 25.

2) Federn, Beobachtungen über den Blutdruck am Menschen. Sitzung der physiologischen Clubs zu Wien am 12. December 1899.



chischen Einflüsse, auf die Kapsamer[1]) so nachdrücklich hingewiesen hat, und die wir noch nicht bewerthen können. So fand Kapsamer beim Messen einer nach Bassini operirten, sich vollkommen wohl befindlichen Patientin 8 mal unmittelbar nacheinander, einmal auf der rechten, das andere mal auf der linken Hand, stets am nämlichen Finger, Unterschiede von 30—40 mm (120—150, bez. 130—160, ferner 110—150). Er beobachtete sogar Fälle, wo bei gleichzeitiger Messung auf beiden Seiten, mit 2 auf dasselbe Quecksilbermanometer aus gewertheten Instrumenten verschiedene Werthe beobachtet wurden. (87—99 mm Druck links, gegen 105—110 rechts).

Sämmtliche Messungen mit den 3 Apparaten wurden an den Individuen in den Vormittagsstunden in liegender Stellung vorgenommen, so dass die zu messende Stelle sich in gleicher Höhe mit dem Herzen befand.

Mit dem Basch'schen Instrument wurde sowohl die Art. radialis sinistra als die Art. temporalis superficialis sinistra gemessen. Dasselbe

1) G. Kapsamer, Blutdruckmessungen mit dem Gärtner'schen Tonometer. Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 51.

Tabelle I.

Blutdruckmessungen an Basedow-Kranken

Laufende No.	Name	Alter Jahre	Pulszahl	Blutdruck in g					
				Art. temp. sup. sin.	Maximum	Minimum	Art. radial. sinistra	Maximum	Minimum
1	Anna G.	21	98	64,0	81	49	98,0	112	88
2	Paula R.	25	146	68,0	86	35	146,0	164	136
3	Stephan T.	57	78	69,0	99	50	96,0	120	76
4	Etelka W.	21	140	92,5	195	109	174,5	135	78
5	Frau Elias W.	30	—	69,5	81	65	95,0	101	93
6	Frau Sam. Sch.	42	—	94,8	102	92	135,2	143	128
7	Frau Georg Cz.	42	116	72,6	80	68	150,8	157	143
8	Frau Stephan G.	43	160	135,6	170	132	161,3	170	155
9	Frau Nicolaus W.	38	—	96,1	104	80	116,8	130	90

geschah mit dem **Hawksley**'schen Instrument, und nur ausnahmsweise erfolgten die Messungen blos an der einen oder an der anderen dieser Arterien. Um immer genau an derselben Stelle zu messen, wurde dieselbe mit dem Anilin- oder Lapisstift markirt. Sowohl mit dem **Basch**-schen als mit dem **Hawksley**'schen Instrument wurden in der Regel 5—10, zuweilen sogar über 30 Doppelmessungen gemacht und zwar in der Weise, dass mit dem Andrücken des Instruments der dem Verschwinden des Pulses entsprechende Druck, und dann wieder beim Nachlassen des Druckes, der das Wiedererscheinen des Pulses anzeigende (geringere) Druck notirt wurde. Das Mittel dieser beiden Druckwerthe gab den wahren Blutdruck.

Mit dem **Gärtner**'schen Tonometer wurden in jeder Sitzung 3—6 und selbst darüber Messungen, und zwar stets am linken Zeigefinger vorgenommen.

Die Zahl der mit diesen 3 Instrumenten an den verschiedenen Kranken an verschiedenen Tagen vorgenommenen Sitzungen beträgt 1—7.

Die Tabellen zeigen sowohl die aus sämmtlichen Messungen bei einem Kranken ermittelte Durchschnittszahl, als auch das Maximum und das Minimum des beobachteten Blutdruckes.

Tabelle I.

mit dem Basch'schen Sphygmomanometer.

Zahl der Doppelmessungen	Zahl der Sitzungen	Anmerkung
—	—	Herzgrenzen normal. An der Lungenspitze links hinten kürzerer Percussionsschall. Links feine Rasselgeräusche, rechts bronchiales Exspirium (Bronchitis). Granulationen an den Stimmbändern. Patientin ist aus einer Kropfgegend; auch ihr Vater hatte einen Kropf.
—	—	Hebender Spitzenstoss. Absolute Herzdämpfung oben am oberen Rande der vierten Rippe. Grosse Struma, geringer Exophthalmus. Starkes Pulsiren der Carotiden. Starker Tremor. Schwache Convergenz beider Augen. Starkes Pulsiren der Aa. femorales.
—	—	Herzgrenzen normal. Mässiger Kropf. Etwas verstärkte Pulsation d. Carotiden.
32	2	Exophthalmus. Mässiger Kropf. Stärkeres Pulsiren der Carotiden. Palpitatio cordis. Hyperidrosis univers. Tremor am ganzen Körper.
10	1	S. bei den Messungen mit dem Hawskley'schen Apparat.
10	1	S. bei den Messungen mit dem Hawskley'schen Apparat.
10	1	Leichte Struma. Puls klein, weich. Palpitatio cordis. Herzgrenzen normal.
10	1	Exophtalmus. Struma. Pulsiren der Carotiden. Palpitatio cordis, Herzgrenzen normal. Leichtes Blasen der Herztöne. An den Carotiden starkes systolisches Blasen. An der Struma systolisches Schnurren. Hyperidrosis an den unteren Extremitäten. Gemüthsdepression.
10	1	S. bei den Messungen mit dem Hawksley'schen Apparat.



Tabelle II.
Blutdruckmessungen an Basedow-Kranken

Laufende No.	Name	Alter Jahre	Pulszahl	Blutdruck in g: Art. temp. sup. sin.	Maximum	Minimum	Art. radial. sinistra	Maximum	Minimum
1	Frau Georg B.	28	124	105,0	108	102	267,0	275	250
2	Stephan V.	29	118	108,0	119	98	—	—	
3	Lina S.	31	140	140,0	150	130	278,0	300	258
4	Irma P.	36	128	147,0	153	133	—	—	
5	Valentin E.	45	92	178,0	194	150	—	—	
6	Frau Leopold S.	49	90	195,0	201	188	—	—	
7	Julie Sz.	38	100	265,0	285	240	464,0	475	435
8	Frau Sam. Sch.	42	88	337,0	360	310	411,0	440	380
9	Frau Andr. H.	29	112	—	—		116,6	165	97
10	Marie R.	—	68	—	—		174,0	190	160
11	Frau Elias W.	30	96	169,7	190	160	331,0	360	315
12	Käthe B.	23	84	273,5	290	260	346,0	360	325
13	Frau Nicol. W.	38	124	186,0	220	160	412,5	450	360
14	Anna W.	15	104	—	—		142,1	156	133
15	Frau Gabriel B.	28	104	—	—		178,5	184	173
16	Serena F.	33	108	—	—		191,4	197	186
17	Nelly F.	29	92	—	—		186,7	195	183

Tabelle III.
Blutdruckmessungen an Basedow-Kranken

Laufende No.	Name	Alter	Pulszahl	Blutdruck in Millim. Hg: Linker Zeigefinger	Maximum	Minimum
1	Rosa S.	28	136	100,7	122	77
2	Rosa T.	30	—	158,1	150	101



Tabelle II.
mit dem Hawksley'schen Sphygmodynamometer.

Zahl der Doppelmessungen	Zahl der Sitzungen	Anmerkung
—	—	Herzgrenzen normal. Ueber der Herzspitze und den grossen Gefässen systolisches Geräusch. Struma. Exophthalmus. Tachycardie. Pulsiren der Carotiden. Hyperidrosis. Aufgeregtheit. Lebhafte Gesichtsröthe.
—	—	Polyurie. Herzdämpfung oben oberer Rand der IV. Rippe, innen rechter Sternalrand, aussen Mammillarlinie. Spitzenstoss im V. Intercostalraum, innen von der Mammillarlinie. Herztöne dumpf.
—	—	Exophthalmus. Pulsation der Carotiden. Tachycardie. Lebhafte Gesichtsröthe und Struma. Hyperidrosis.
—	—	Linke Lidspalte erweitert. Starker Spitzenstoss. Struma. Starkes Pulsiren der Carotiden. Herzdämpfung beginnt oben am oberen Rand der IV. Rippe; im übrigen normale Herzgrenzen.
—	—	Geringe Struma. Palpitatio cordis. Starkes Pulsiren der Carotiden. Tremor und Schwitzen.
—	—	Leichtes Herzklopfen. Struma seit der ersten Niederkunft, welche sich seither stets vergrössert hat.
—	—	An dieser Kranken wurde die beiderseitige Resection des Halssympathicus ausgeführt. S. dieselbe Zeitschrift. XXXVIII. Bd. H. 1. 2 u. 3.
—	—	Stark ausgesprochener Graefe; Stellwag; Möbius nicht vorhanden. Starkes Pulsiren der Carotiden. Struma. Palpitatio cordis. Herztöne etwas gedämpft. Herzdämpfung: nach innen Mitte des Sternums, nach oben unterer Rand der IV. Rippe. Spitzenstoss zwischen VI.—VII. Rippe. Conjunctiva sclerae, besonders rechts stark injicirt. Am unteren Rand der rechten Cornea ein hirsekorngrosses Geschwürchen (Keratitis neuroparalytica).
35	7	Geringer Exophthalmus. Starkes Schwirren in der Struma. Pulsiren der Carotiden. Tremor manuum. Starke Erregung. Stark blasende Herztöne. Herzgrenzen normal. Spitzenstoss im VI. Intercostalraum.
3	1	Anaemie. Herzgrenzen normal.
15	1	—
10	1	Geringer Exophthalmus und Struma. Herzgrenzen normal.
10	1	Geringer Exophthalmus. Tremor linguae. Mässige Struma. Herzgrenzen normal.
5	1	Herzgrenzen normal. Leichte Struma mit Schwirren. Palpitatio cordis. Starkes Pulsiren der Carotiden. Herztöne mit systolischem Blasen.
5	1	Herzgrenzen normal. Leichtes systolisches Blasen unter dem ganzen Herzen. Tremor manuum. Fluxion zum Kopfe. Starke Struma mit Schwirren im oberen Antheile desselben. Dyspnoë. Schwitzen. Leichter Exophthalmus.
5	1	Anaemie. Blutandrang zum Kopfe. Herzgrenzen normal.
5	1	Herzgrenzen normal. Schwellung des Halses. Kopfschmerz. Hitzegefühl.

Tabelle III.
mit dem Gärtner'schen Tonometer.

Zahl der Messungen	Zahl der Sitzungen	Anmerkung
7	2	Starkes Schwitzen. Rechtsseitiger Exophthalmus. Graefe, Stellwag. Leichte Struma. Tremor linguae et manuum.
6	2	Häufiges Herzklopfen. Erstickungsanfälle. Endocarditis chronica. Geräth beim Treppensteigen leicht in Schweiss. Starkes Herzklopfen. Mässiger Exophthalmus. Starkes systolisches Blasegeräusch u. diastolisches Geräusch.



Tabelle III.

Blutdruckmessungen an Basedow-Kranken

Laufende No.	Name	Alter	Pulszahl	Blutdruck in Millim. Hg	
				Linker Zeigefinger	Maximum Minimum
3	Frau Emanuel G.	33	102	51,1	63 40
4	Elisabeth H.	22	100	149,7	198 145
5	Frau Ludwig B.	27	26	110,8	118 96
6	Jolan H.	19	104	145,0	149 143
7	Anna K.	38	100	124,2	128 120
8	Michael P.	58	108	135,5	156 110
9	Marie B.	78	76	81,1	102 53
10	Käthe F.	29	96	109,8	130 90
11	Frau Stephan Cs.	28	168	120,6	123 118
12	Frau Sigmund E.	34	132	136,6	138 135
13	Frau David Z.	33	112	125,0	125
14	Frau Johann P.	39	108	99,8	133 93
15	Frau Nicolaus W.	38	104	147,7	157 139

Ziehen wir als Grenzen der mit dem Basch'schen Sphygmomanometer ermittelte Werthen für die Arteria temporalis superficialis 70—90, für die Arteria radialis, mit Rücksicht auf die Ergebnisse von Basch und Federn 80—140 Mm. Quecksilberdruck (Zadeck und Christeller fanden 100—130, Sahli[1]) sogar mitunter 160 Mm. überschreitende Normalwerthe), so finden wir unter 9 mit diesem Instrument gemessenen Basedowkranken, dass — mit Bezug auf die Arteria temporalis superficialis — 3 Kranke subnormalen (64—69 Mm.), 2 normalen (70,5—72,6 Mm.) und 3 übernormalen Druck (92,5—135,6)

1) H. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1901. S. 126.



Tabelle III.

mit dem Gärtner'schen Tonometer.

Zahl der Messungen	Zahl der Sitzungen	Anmerkung
6	2	Schwaches Herzklopfen. Schwellung des Halses. Starkes Herzklopfen und Pulsation der Carotiden. Graefe, Stellwag. Herzgrenzen normal. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Strotzende Venen.
4	1	Zittern, Schwindel. Starkes Pulsiren in der Vena jug. ext. Unter dem rechten Sternocleidomastoideus leichte Struma. Schwitzen. Herzgrenzen normal.
6	2	Schwindel, Flimmern vor den Augen. Leichte Struma. Herzgrenzen normal. Allgemeine Schwäche seit dem vor 2 Jahren erfolgten Abortus.
3	1	Herzklopfen. Kleines Struma. Mässiges Pulsiren der Carotiden. Tremor linguae et manuum.
4	1	Häufige Magenschmerzen, Appetitlosigkeit. Herzklopfen. Schwitzen. Leichte Struma. Herzgrenzen normal.
6	2	Herzklopfen und Angstgefühle. Tremor. Exophthalmus. Blähung des Halses. Schweres Athmen. Tremor manuum. Hochgradige Arteriosclerose. Unregelmässiger Stuhl.
6	2	Schlaflosigkeit. Aufgeregtheit. Herzklopfen. Struma. Geringer Exophthalmus. Tachycardie. Tremor linguae et manuum. Palpitatio cordis. Hochgradige Anaemie. Starkes systolisches Blasen über den grossen Herzgefässen. Ueber der Aorta diastolisches Geräusch. Vergrösserte Herzdämpfung. Mässig ausgesprochenes Stellwag'sches Zeichen.
7	2	Häufiges Kopfweh. Anaemie. Haarausfall. Geringe Struma. Zeitweilig leichter Tremor in den rechten Extremitäten.
3	1	Herzklopfen. Augenflimmern. Schwindel. Tremor manuum. Anaemie. Exophthalmus. Leichte Struma. Gesichtshallucinationen.
3	1	Injicirte Conjunctivae. Palpitatio cordis. Starkes Pulsiren der Carotiden. Struma. Dermographie.
3	1	Schmerzen im linken Hypochondrium. Schwitzen. Herzklopfen. Wärmegefühl. Leichte Struma mit Schwirren in dem rechten Lappen. Pulsation der Carotiden. Herzgrenzen normal.
11	2	Struma des linken Lappens. Pulsation der Carotiden. Palpitatio cordis. Herzdämpfung nach aussen die Mammillarlinie überschreitend. Gingivitis mit reichlichen Blutungen des Morgens. Systolische Blasegeräusche über den Herzkammern.
4	1	Rechte Pupille > l., beide auf Licht nicht reagirend, wohl aber auf Accomodation und Convergenz. Strabismus divergens oculi dextri. Leichte Struma. Herzgrenzen normal.

zeigten. Mit Bezug auf die Arteria radialis hatten 5 Kranke normalen (95—135,2), 4 übernormalen Druck (146—174,5). Im Allgemeinen zeigt sich ein Parallelismus zwischen den Druckverhältnissen der Temporal- und der Radialarterie, insofern normaler oder erhöhter Druck in der einen dieser Arterien ähnlichen Verhältnissen in der anderen entspricht, und nur in einem Falle (No. 2), ein etwas verminderter Druck in der Temporalis (68 Mm.) neben einem etwas erhöhten Druck (146 Mm.) in der Radialis gefunden wurde.

Wir fanden also in der Reihe der mit dem Basch'schen Sphygmomanometer gemessenen Basedowkranken zumeist nor-



malen oder erhöhten Blutdruck, seltener einen verminderten Blutdruck.

In der Reihe der mit dem Hawksley'schen Sphygmodynamometer gemessenen Basedowkranken fand ich — den normalen Druck der Art. temporalis superfic. sin. zu 170—190 g, den der Art. radialis sin. zu 210—240 g angenommen) — unter 11 Individuen an der Temporalarterie in 4 Fällen subnormalen (105—147 g), in 3 Fällen normalen (169,7—186,0 g) und in 4 Fällen übernormalen (195—337 g) Blutdruck. An der Radialarterie wurde in 6 Fällen subnormaler (116—191,4 g) und in 7 Fällen übernormaler Druck (267—464) gefunden.

Die normalen Werthe mit dem Gärtner'schen Tononometer schwanken nach der Angabe des Erfinders zwischen 90—130 Mm. Quecksilberdruck. Neisser[2]) fand 90—110, nur ausnahmsweise auch einmal 160 Mm., Schüle[3]) 100—110, Hugo Weiss[4]) bei Männern 120, bei Frauen 100, als untere Grenze bei Männern 90, bei Frauen 80 Mm. Die obere Grenze fand dieser Autor unbestimmbar, weil sich zuweilen Zahlen ergaben, die als pathologisch bezeichnet werden mussten, trotzdem sich kein Anhaltspunkt für eine Erkrankung auffinden liess. Nach Grebner und Grünbaum[5]) betrug der habituelle Blutdruck bei den im Alter von 18—45 Jahren stehenden Personen 110—125 Mm.

Ziehen wir auch für den Gärtner'schen Tonometer die Normalgrenzen in liberaler Weise und zwar zu 90—130 Mm., dann ergiebt sich für 2 Fälle, also eine geringe Minderheit, herabgesetzter Druck (51,1—81,1 Mm.), für 7 Fälle normaler Druck und für fast ebenso viele (6) Fälle ein erhöhter Druck (135,5—158,1), also ungefähr dasselbe Verhältniss, wie es bei den mit dem Basch-schen Instrumente gemessenen Basedowkranken gefunden wurde.

---

1) Da mir Normalwerthe für den Hawksley'schen Sphygmodynamometer nicht zur Verfügung standen, so ermittelte ich sie selbst an 21 (18 männlichen und 3 weiblichen) im Alter von 16—29 Jahren stehenden, gesunden Personen. Der mittlere Druck betrug bei diesen Personen für die Arteria temporalis superfic. sin. 181,0 g, für die Arteria radialis sin. 227,4 g. Als physiologische Breite wurde das Mittel aus sämmtlichen Minima und Maxima angenommen, welches für die Temporalarterie 169,7 bis 193,4, also rund 170—190 g, für die Radialarterie 214,3—242,1, also rund 210 bis 240 g ergab.

2) L. c.

3) Berliner klin. Wochenschrift. 1900. No. 33.

4) Hugo Weiss, Blutdruckmessungen mit Gärtner's Tonometer. Münchener med. Wochenschrift. 1900. No. 3.

5) F. Grebner u. R. Grünbaum, Ueber die Beziehung der Muskelarbeit zum Blutdruck. Wiener med. Presse. 1899. No. 49.



Die mit dem Basch'schen Sphygmomanometer, dem Hawksley'schen Sphygmodynamometer und dem Gärtner'schen Tonometer an verschiedenen Basedowkranken angestellten Messungen ergaben also übereinstimmend, dass der Blutdruck bei dieser Krankheit sowohl herabgesetzt, als normal oder erhöht gefunden werden kann, und zwar zeigen die verlässlicheren Instrumente von Basch und Gärtner ganz besonders deutlich, dass es sich in der Minderzahl der Fälle um herabgesetzten, in der Mehrzahl dagegen — und zwar ziemlich gleichmässig — um normalen oder erhöhten Blutdruck handelt. Offenbar hängt dies mit den verschiedenen Zuständen des Circulationsapparates zusammen, der in den verschiedenen Phasen und bei der kürzeren oder längeren Dauer dieser Krankheit gefunden war. Die eingangs angeführte Anschauung von Möbius, dass es sich bei der Basedow'schen Krankheit um verschiedenartige Blutdruckverhältnisse handeln dürfte, wird durch diese Untersuchungen bestätigt[1]).

In meinem ersten Aufsatze[2]) zeigte ich, dass im Harn von Basedowkranken Jod ebenso wenig nachgewiesen werden kann, wie im normalen Harn, keineswegs aber eine vermehrte Jodausscheidung anzunehmen ist. Ich sprach dementsprechend die Meinung aus, dass es sich bei der Basedow'schen Krankheit „gewiss nicht um eine Ueberproduction normalen Secretes, sondern höchstens um ein Uebermaass chemisch veränderter Absonderung handeln kann," sei diese überschüssige Bildung nun eine primäre oder secundäre. Auch vorliegende Arbeit, welche bei Morb. Basedowii meist normalen oder erhöhten Blutdruck erweist, spricht dafür, dass wir es bei dieser Krankheit nicht einfach mit Erguss eines im Ueberschuss gebildeten, normalen Schilddrüsensaftes in die Blutbahn zu thun haben können, denn intravenöse Injection von wässrigem Schilddrüsenauszug bewirkt nach Haskovec[3]), Oliver[4]) Absinken des Blutdruckes bei unveränderter Zahl und Stärke der Herzschläge, eine Wirkung, welche

1) Diese Arbeit war Anfangs April 1902 der Redaction zugegangen, also viel früher als der interessante Aufsatz von B. Spiethoff (Blutdruckmessungen bei Morb. Basedowii, Centralbl. f. innere Medicin. 1902. No. 34) erschien. Dieser kam genau zu demselben Ergebniss wie ich. Seine Schlussfolgerung lautet: „Der Blutdruck bei Morb. Based. ist nicht constant nach bestimmter Richtung hin verändert; unzutreffend ist die Meinung, der Blutdruck bei Basedow sei immer erhöht, ebenso unrichtig die Annahme, der Blutdruck sei immer erniedrigt."

2) Zur Frage des Vorkommens des Jods im normalen und im Basedowiker-Harn. Diese Zeitschr. Bd. 38. H. 1.

3) L. Haskovec, Experimenteller Beitrag zur Wirkung des sog. Thyreoidin. Wiener med. Blätter. 1895. No. 47.

4) George Oliver, A contribution to the study of the blood and circulation. Brit. med. Journ. June 13. 1896.

bekanntlich auch dem Baumann'schen Jodothyrin, sowie dem von Oswald aus der Schilddrüse isolirten Thyreoglobulin zukommt, welch' Eiweisskörper nach diesem Autor die Muttersubstanz des Jodothyrins ist. Wenngleich ein Thierexperiment, wie die Einführung des Schilddrüsensaftes in die Blutbahn, nicht direct mit der Basedow'schen Krankheit verglichen werden kann, so muss doch auf dieses meist entgegengesetzte Verhalten des Blutdruckes, beim Morb. Basedowii einerseits und dem Thierexperiment anderseits, hingewiesen werden.

Zum Schluss möchte ich den Herren Professoren Friedrich v. Koranyi und Carl v. Ketly meinen wärmsten Dank für die freundliche Zuvorkommenheit aussprechen, mit der sie mir gestattet haben, auch Kranke ihrer Kliniken in den Bereich dieser Untersuchungen zu ziehen.



V.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. Ebstein.)

Experimentell-kritischer Beitrag zur Lehre von der Glycolyse.

Von

Privatdocent Dr. **Ernst Bendix** und Privatdocent Dr. **Adolf Bickel,**
Assistenten der Klinik.

Seitdem Lépine (1) die alte Erfahrung Claude-Bernard's (2), die besagt, dass der im Blute natürlich enthaltene Traubenzucker beim Stehenlassen des Blutes ausserhalb der Ader allmählich verschwindet, in geistvoller Weise für die Theorie des Diabetes mellitus und somit für die Klinik fruchtbar gemacht hat, steht die Glycolyse, wie man jenen Vorgang des Zuckerschwundes nennt, im Vordergrunde des ärztlichen Interesses.

An der Richtigkeit der von Claude-Bernard (2) gefundenen Thatsache, dass das Blut ausserhalb des lebenden Körpers allmählich seinen Traubenzuckergehalt einbüsst, kann nicht gezweifelt werden. Claude-Bernard giebt selbst zahlreiche Belege hierfür und alle anderen Autoren, die diese Beobachtung einer Nachprüfung unterzogen, vermochten sie nur zu bestätigen.

Aus dem grossen analytischen Material, das hierüber in der Literatur vorliegt, greifen wir die Angaben des Entdeckers selbst, und zum Vergleich damit, einige Beobachtungen, die Pavy (3) mitgetheilt hat, heraus, um ein Bild zu geben, wie ausgiebig und mit welcher Geschwindigkeit der Traubenzucker in dem ohne besondere Cautelen behandelten Blute ausserhalb der Ader beim Stehenbleiben der Flüssigkeit verschwindet. Es sei hier schon darauf hingewiesen, dass Pavy, der bei seinen Versuchen schon aseptischer vorging, als Claude-Bernard, geringere Zuckerverluste, als dieser constatirte.

Claude-Bernard.

Zuckergehalt	unmittelbar nach der Entnahme des Blutes	1,07 pCt.
"	10 Minuten " " " " "	1,01 "
"	30 " " " " " "	0,88 "
"	5 Stunden " " " " "	0,44 "
"	24 " " " " " "	0,00 "



Pavy.

Zuckergehalt unmittelbar nach der Entnahme des Blutes 0,766 pCt.
„ 1 Stunde „ „ „ „ „ 0,751 „
„ 23 „ „ „ „ „ „ 0,285 „

Zuckergehalt unmittelbar nach der Entnahme des Blutes 0,921 pCt.
„ 45 Minuten „ „ „ „ „ 0,792 „

Lépine (1) erblickte seiner Zeit in diesem Vorgang der Zuckerzerstörung den Ausdruck der Wirksamkeit eines in den Gewebssäften und somit auch im Blut kreisenden Fermentes. Dieses Ferment sollte den Zucker zerstören und wurde daher „glycolytisches Ferment“ genannt. Unter Anlehnung an die Arbeit v. Mehring's und Minkowski's über den Pankreasdiabetes glaubte Lépine annehmen zu dürfen, dass dieses glycolytische Ferment vom Pankreas in's Blut abgesondert würde, hier fortwährend den Zucker zerstöre und dass beim Diabetes das Blut arm an solchem Ferment und daher überreich an Traubenzucker sei.

Später modificirte Lépine seine Theorie dahin, dass er an Stelle des Fermentbegriffes den allgemeinen Begriff der „pouvoir, influence glycolytique“ also der glycolytischen Kraft nicht mehr allein des Pankreas, sondern der Gewebe überhaupt einsetzte. Die glycolytische Kraft des Blutes wird nach Lépine gemessen an dem procentualen Zuckerverlust, den das steril aufbewahrte Blut im Ablaufe von einer Stunde bei bestimmter Temperatur erleidet. Lépine und andere wollten nun gefunden haben, dass das Blut von Diabetikern wie von des Pankreas beraubten Hunden eine schwächere glycolytische Kraft besässe, als das Blut normaler Individuen. Demgegenüber konnten mehrere Forscher, wie Minkowski (4), Kraus (5), Arthus (6), Seegen (7) und zuletzt noch ganz besonders Pavy (3) das nicht bestätigen. Pavy fand, dass der Zuckerverlust bei Hundeblut in der ersten und zweiten Stunde kaum nachweisbar sei und jedenfalls der physiologischen Bedeutung entbehre. Selbst bei Verlängerung der Digestionsdauer fand er die Zuckerverluste minimal.

Es ist bekannt, dass sich in der Literatur ein längerer Streit über die Frage entspann, ob das anfänglich von Lépine postulirte glycolytische Ferment mit dem oxydativen Ferment, wie z. B. Spitzer (8) wollte, dentisch sei. Wenn auch dieser Streit jetzt an actuellem Interesse verloren hat, so ist es doch immerhin bemerkenswerth, dass gewisse Organe, wie z. B. das Pankreas stark glycolytisch, aber nicht oxydativ thätig sein sollen.

Während man anfänglich nur von der glycolytischen Kraft des Blutes sprach und sie allein in den Bereich der Forschung zog, ging man nach und nach dazu über — die soeben gegebenen Darlegungen wiesen schon darauf hin — die glycolytischen Fähigkeiten der übrigen Organe zu untersuchen. Insonderheit wurde begreiflicher Weise das Pankreas in



dieser Hinsicht studirt. Und da ergab sich die bemerkenswerthe Thatsache, dass die glycolytische Kraft dieses Organs, die von älteren Autoren als eine sehr hohe bezeichnet worden war, um so geringer befunden ward, je mehr man lernte Fehlerquellen in der Methodik ausschliessen, Fehlerquellen, in die jene früheren Untersucher nur eine ungenügende Einsicht gehabt hatten. Ein unbestreitbares Verdienst, hier Wandel geschaffen und auf die enorme Schwierigkeit einer einwandsfreien Methodik bei Untersuchungen über die glycolytische Kraft des Pankreas hingewiesen zu haben, gebührt Umber (9).

Man kann sich bei einer kritischen Prüfung des über die Glycolyse in der Literatur vorliegenden Arbeitsmaterials der Erkenntniss nicht verschliessen, dass jene Lehre, die seiner Zeit so viel Aufsehen in der wissenschaftlichen Welt erregt hat, erschüttert worden ist. Einen Beitrag zur Klärung dieser Fragen soll auch unsere vorliegende Untersuchung bringen.

Wir hatten uns zunächst nur der Frage nach der glycolytischen Kraft des Blutes zugewandt, fanden dabei aber Thatsachen, die für glycolytische Untersuchungen an allen Organen des Körpers eine ebenmässige Bedeutung beanspruchen dürfen.

Unter Glycolyse versteht man streng genommen nichts weiter, als die Fähigkeit der Gewebe und im Besonderen des Blutes, Zucker zu zerstören. Ob diese Zuckerzerstörung sich im lebenden Organismus vollzieht oder nach seinem Tode, wie in dem der Ader entnommenen Blute, ist dabei an und für sich gleichgültig, beides fällt unter den Begriff der Glycolyse. Nur muss garantirt werden, dass diese Zuckerzerstörung nicht bedingt ist durch zufällige, dem normalen Blute beigemengte, fremdartige Bestandtheile. Eine von den chemischen Veränderungen, welche das Blut auf Grund der ihm eigenthümlichen Beschaffenheit beim Verlassen des Körpers erfährt, abhängige Zuckerstörung würde nach den obigen Ausführungen natürlich der Glycolyse mit zugerechnet werden müssen.

A. Die Unzuverlässigkeit der bekannten Methoden der quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers in eiweisshaltigen thierischen Flüssigkeiten involvirt Fehler bei glycolytischen Untersuchungen.

Der Begriff der Glycolyse verlangt — wenigstens wie er heute allgemein gebraucht wird — dass der Zucker nicht nur dem Nachweise entzogen, sondern dass er thatsächlich zerstört, d. h. dass das Zuckermolekül gesprengt wird. Es ist dabei zunächst gleichgültig, welcher Art die Vorgänge sind, die das bewirken.

Wenn wir nun untersuchen wollen, ob das Blut, das einen anfäng-



lichen Traubenzuckergehalt von x pCt. haben soll, diesen Gehalt kraft seines glycolytischen Vermögens in einer bestimmten Zeit auf y pCt. herabmindert, so kann das nur derart geschehen, dass man einmal den anfänglichen Zuckergehalt und dann den Zuckergehalt nach der Zeit t quantitativ bestimmt. Aus der Differenz x—y ergiebt sich der Werth des zerstörten Zuckers. Aus Gründen, die später erörtert werden sollen, ist es erforderlich, beide Male den absoluten Zuckergehalt des Blutes zu ermitteln. Eine Methode, welche nur approximativ die Zuckerwerthe zu bestimmen gestattet, gewährleistet keine hinreichende Sicherheit.

Giebt es nun eine Methode, welche verlässlich den absoluten Zuckergehalt in thierischen, eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu ermitteln erlaubt?

Schon diese erste Frage, deren Lösung der systematischen Durcharbeitung der Frage nach der Glycolyse hätte voraufgehen müssen, können wir nur mit einem bündigen Nein beantworten. Zur Begründung sei hier Folgendes angeführt.

1. Die Unzulänglichkeit der bekannten Methoden der quantitativen Blutzuckerbestimmungen.

Die Unzulänglichkeit der bekannten Methoden der quantitativen Traubenzuckerbestimmung in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, wie besonders im Blute, wird heute von der Mehrzahl der Physiologen anerkannt. Die hier in Frage kommenden methodischen Schwierigkeiten werden vor allem durch die Arbeiten von Schenk (10), Röhmann (11) und Seegen (12) illustrirt. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand haben wir selbst vorgenommen.

Bei jeder der jetzt bekannten analytischen Methoden ist es erforderlich, das Eiweiss vor der Zuckerbestimmung zu fällen und den Zucker von dem Coagulum zu trennen. Die verschiedenen Methoden der Eiweissfällung üben nur insofern einen Einfluss auf den weiteren Gang der Analyse aus, als mittelst der einen Methode das Eiweiss vollkommener ausgefällt wird, als mit der anderen und als das Coagulum hier feiner, dort grobflockiger ist. Mit die günstigsten Bedingungen, das heisst die vollkommenste und gleichzeitig möglichst feinflockige Ausfällung des Eiweisses wird gewährleistet durch die von Reid (13) angewandte Fällung mit einem Phosphor-Wolfram-Salzsäure-Gemisch und nachträglicher Coagulation im siedenden Oelbad. Für diese Methode giebt Reid an, dass sie den Traubenzucker im Blute (d. h. allgemein die reducirende Substanz) mit einer bisher kaum erreichten Genauigkeit quantitativ zu bestimmen gestatte. Diese Reid'sche Methode, die also die vortheilhaftesten Bedingungen für die Eiweissfällung und somit auch, wie man annehmen durfte, für die Isolirung des Zuckers darbietet, wurde als Paradigma benutzt, um zu zeigen, dass eine Methode, welche ihren Weg



über die Ausfällung des Eiweisses nimmt, zur quantitativen Analyse des Traubenzuckers bis jetzt als untauglich angesehen werden muss. Die Untersuchungen, die der eine von uns, A. Bickel hierüber angestellt hat, seien hier in extenso mitgetheilt. Die Zuckerbestimmungen selbst wurden in allen Fällen nach der Pflüger'schen Kupferoxydulmethode mit Wägung des Kupferoxyduls ausgeführt.

Der Gang der Analyse ist kurz folgender. Das Blut wird mit der fünffachen Menge des Säuregemisches (7,0 g Phosphorwolframsäure + 2,0 g rauchende Salzsäure ad 100 ccm Aquae destillatae) versetzt und dann im Oelbad unter fortwährendem Umrühren einmal aufkochen lassen. Alsdann filtrirt man ab, wäscht das Coagulum mit destillirtem Wasser aus, bringt jenes in einen Mörser, in dem es zu feinstem Staub zerrieben wird, filtrirt von Neuem und wäscht das Coagulum mit ca. 1000 ccm Wasser aus. Die Filtrate werden vereinigt, zu schwach sauerer Reaction abgestumpft und eingedampft. Sodann bestimmt man in der Lösung oder in einem aliquoten Theil derselben nach der Pflüger'schen Methode den Zucker. Mitunter ist es erforderlich, vor der Zuckerbestimmung noch einmal die Flüssigkeit zu filtriren, da beim Eindampfen sich ein geringer Bodensatz von Salzen gebildet hat.

Dass das Phosphorwolframsäure-Salzsäure-Gemisch den Traubenzucker nicht verändert, wurde in einer früheren Arbeit (22) gezeigt. Ferner wurde dort schon mitgetheilt, dass es nach dieser Methode möglich ist, eine bestimmte Menge Traubenzuckers, die man verfaultem und daher sehr wahrscheinlich angelöstem oder leicht gebundenem Zuckerfreiem Blute zugesetzt hat, mit absoluter Genauigkeit wieder zu finden.

Es erübrigt also einmal zu prüfen, ob man bei der Analyse gleicher Mengen desselben Blutes ohne künstlichen Zuckerzusatz nach der genannten Methode die übereinstimmenden Zuckerwerthe erhält und dann, ob bei Anwendung verschiedener Mengen desselben Blutes die so bei den verschiedenen Analysen gewonnenen Zuckerwerthe bei ihrer Umrechnung auf 100 ccm Blut unter einander übereinstimmen.

I. Es wird gezeigt, dass man bei der Analyse gleicher Mengen desselben Blutes ohne Zuckerzusatz übereinstimmende Zuckerwerthe erhält.

Die Versuchsanordnung war folgende: je 100 ccm frischen defibrinirten Blutes vom Rinde werden mit 500 ccm des Phosphorwolframsäure-Salzsäuregemisches coagulirt und auf Traubenzucker nach der beschriebenen Methode analysirt.

Ein Drittel des endlichen Filtrates einer jeden Blutprobe ergab folgenden Kupferoxydul- resp. Zuckerwerth:

Blut A: 0,0729 g Cu_2O = 27,26 mg Dextrosa.
Blut B: 0,0709 g Cu_2O = 26,37 mg Dextrosa.



Die Differenz beträgt 0,9 mg Zucker; sie liegt in Anbetracht der grossen Blutmenge, die verarbeitet wurde, innerhalb der Grenze des Versuchsfehlers; arbeitet man mit kleineren Blutmengen, so verkleinert sich auch der Versuchsfehler, wie wir sogleich sehen werden.

Da es vortheilhaft ist, um genauere Resultate zu erhalten, mit solch' kleineren Quantitäten Blutes zu arbeiten, man aber in diesem Falle bei der Theilung des endlichen Filtrates, die zur Ausführung von Controlbestimmungen wünschenswerth erscheint, zu geringe Zuckerwerthe erhalten würde, als dass sie mit den Reductionsmethoden noch genügend sicher ermittelt werden könnten, war es erforderlich, dem zu untersuchenden Blute bekannte Mengen von Traubenzucker zuzufügen. Wenn man bei gleichen Blutmengen und gleichem Zuckerzusatz übereinstimmende Zuckerwerthe erhielt, so müssten auch bei ungleichen Blutmengen mit bekannten Zuckerzusätzen die schliesslich nach Abzug des Zusatzzuckers erhaltenen Zuckerwerthe, auf 100 ccm umgerechnet, übereinstimmen, unter der Voraussetzung, dass mit der Methode überhaupt der absolute Zuckergehalt des Blutes zu ermitteln war.

II. Es wird gezeigt, dass man bei der Analyse gleicher Blutmengen desselben Blutes mit gleichem Zuckerzusatz übereinstimmende Zuckerwerthe erhält.

Die Versuchsanordnung war derart, dass dem Säuregemisch 30 ccm einer Zuckerlösung (10 ccm Zuckerlösung = 111,1 mg Cu_2O = 44 mg Zucker) vor der Coagulation zugefügt wurden.

Versuch I.

A.	B.
100 ccm Säuregemisch,	100 ccm Säuregemisch,
30 ccm Zuckerlösung,	30 ccm Zuckerlösung,
20 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.	20 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.

Mittelwerth aus je zwei gut übereinstimmenden Analysen von je 100 ccm Filtrat für Kupferoxydul- resp. Traubenzucker:

Blut A: 0,1218 g Cu_2O = 48,63 mg Zucker.
Blut B: 0,1223 g Cu_2O = 48,92 mg Zucker.

Versuch II.

A.	B.
300 ccm Säuregemisch,	300 ccm Sauregemisch,
30 ccm Zuckerlösung,	30 ccm Zuckerlösung,
60 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.	60 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.

Mittelwerth aus je zwei gut übereinstimmenden Analysen von je 100 ccm = einem Drittel Filtrat für Kupferoxydul, resp. Dextrose:

Blut A: 0,1479 g Cu_2O = 60,04 mg Dextrose.
Blut B: 0,1482 g Cu_2O = 60,16 mg Dextrose.



III. Es wird gezeigt, dass man bei der Analyse ungleich grosser Mengen desselben Blutes unter Zusatz gleich grosser Volumina einer Zuckerlösung von bekanntem Gehalte Zuckerwerthe erhält, die in ihrer relativen Grösse mit einander **nicht** übereinstimmen.

Bei allen bisher mitgetheilten Control-Analysen wurde bei jeder Versuchsgruppe mit dem gleichen Volumen eines Blutes gearbeitet. Unter diesen Bedingungen stimmten die Resultate der verschiedenen Control-Analysen so gut wie vollständig überein. Es war nunmehr die weitere Aufgabe festzustellen, welchen Einfluss die Blutmenge auf den Ausfall der Analyse ausübte, d. h., um ein Beispiel anzuführen, ob man aus dem für 20 ccm Blut ermittelten Zuckerwerth denjenigen Zuckerwerth berechnen kann, welchen die Analyse von 25 ccm des gleichen Blutes anzeigte.

Die Versuchsanordnung war derart, dass in verschieden grossen Mengen desselben Blutes gleiche Volumina der Zuckerlösung von bekanntem Gehalt an Dextrose zugefügt und dann die verschiedenen Blutmengen analysirt wurden. Auch hier wurde der Zusatzzucker dem Säuregemisch beigegeben und nachträglich die Coagulation vorgenommen.

Versuch I.

A.	B.
100 ccm Säuregemisch,	125 ccm Säuregemisch,
30 ccm Zuckerlösung,	30 ccm Zuckerlösung,
20 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.	25 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.

Die nachstehend verzeichneten Zahlen sind Mittelwerthe von je zwei gut übereinstimmenden Analysen, die nach dem Modus A, resp. B. ausgeführt wurden.

Blut A: 0,12205 g Cu_2O = 48,73 mg Dextrose.
Blut B: 0,12570 g Cu_2O = 50,36 mg Dextrose.

Die mitgetheilten Zahlen beziehen sich auf ein Drittel des endlichen Filtrats.

Auf jedes Drittel Filtrat entfielen, da im Ganzen 30 ccm Zuckerlösung zugesetzt worden waren, 10 ccm dieser Lösung = 111,1 mg Cu_2O oder 44,0 mg Dextrose.

Diese Zahl muss von dem Zuckerwerth, den jede Analyse ergab, abgezogen werden, um den durch die Analyse bestimmten Eigenzucker des Blutes zu ermitteln.

Blut A: 48,73 — 44,00 = 4,73 mg Dextrose.
Blut B: 50,36 — 44,00 = 6,36 mg Dextrose.

Da es sich bei jeder Zuckerbestimmung nur um ein Drittel des Filtrates handelt, ist der Eigenzuckerwerth mit 3 zu multipliciren.

Blut A: 14,19 mg Dextrosa.
Blut B: 19,08 mg Dextrosa.

Von Blut A wurden 20, von Blut B 25 ccm analysirt; es muss daher, um den Procentgehalt des Blutes festzustellen, der Zuckerwerth bei Blut A mit der Zahl 5, derjenige bei Blut B mit der Zahl 4 multiplicirt werden. Man erhält so für ein und dasselbe Blut, wenn man 20 ccm analysirt, 0,07095 pCt., wenn man 25 ccm analysirt 0,07632 pCt. Traubenzucker. Das bedeutet eine Differenz von 0,00537 pCt.; je mehr Blut man analysirt, um so relativ grösser erscheint der Zuckergehalt.

In der vorstehenden Versuchsreihe handelte es sich um 5 ccm Differenz in der Menge des zu den verschiedenen Analysen benutzten Blutes.



Es soll jetzt eine Versuchsreihe mitgetheilt werden, bei der die Differenz der Ausgangsblutmengen 10 ccm betrug. Die Versuche wurden in derselben Weise wie die vorstehenden angestellt und berechnet.

Versuch II.

A.	B.
250 ccm Säuregemisch,	300 ccm Säuregemisch,
30 ccm Zuckerlösung,	30 ccm Zuckerlösung,
50 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.	60 ccm defibrinirtes Blut vom Rind.

Blut A: 0,1358 g Cu_2O = 54,72 mg Dextrosa.
Blut B: 0,1480 g Cu_2O = 60,08 mg Dextrosa.

Der durch die Analyse ermittelbare Eigenzucker des Blutes betrug daher für Blut A: 32,16 mg, für Blut B: 48,24 mg oder Blut A enthielt 0,06432 pCt., Blut B 0,08040 pCt. Dextrose. Das bedeutet eine Differenz von 0,01608 pCt.!

Versuch III.

Es wurden verschieden grosse Mengen Blutes direct aus der Ader eines Hundes in verschiedene Gefässe, die das Säuregemisch enthielten, fliessen gelassen. Aus der Gewichtsdifferenz, die die Gefässe ohne und mit Blut aufwiesen, bestimmte man die zu analysirende Blutmenge. Zu den geringen Blutmengen fügte man Zuckerlösung hinzu, die grösseren Blutmengen werden ohne Zuckerzusatz analysirt. Zwei Versuche seien hier mitgetheilt.

A.	B.
500 ccm Säuregemisch,	250 ccm Säuregemisch,
106,7 g Blut.	30 ccm Zuckerlösung,
	46.5 g Blut.

Die Kupferoxydul- resp. Zuckerwerthe betrugen für ein Drittel des endlichen Filtrats für

Blut A: 0,1347 g Cu_2O = 50,26 mg Dextrosa,
Blut B: 0,1704 g Cu_2O = 69,83 mg Dextrosa.

Der Procentgehalt des durch die Analyse ermittelten Eigenzuckers des Blutes betrug daher (nach Abzug des Zusatzzuckers) für 100 g Blut bei A: 0,15078, bei B: 0,16662. Die Differenz betrug demnach 0,01584 pCt.!

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass der dem Blute künstlich zugesetzte Zucker sich (in Bezug auf eine bestimmte Methode) anders verhält, als der im Blute natürlich enthaltene. Der künstlich zugesetzte Traubenzucker wurde in seinen absoluten Werthen wieder gefunden, der natürliche Blutzucker konnte nicht quantitativ bestimmt werden. Die relativen Zuckerwerthe verschiedener Mengen ein und desselben Blutes erwiesen sich als ungleich. Damit aber war auch die Unzulänglichkeit dieser scheinbar so zuverlässigen Methode gezeigt worden.

Einen weiteren Schritt zur Aufklärung der Fehlerquellen, mit denen die quantitative Traubenzuckeranalyse im Blute behaftet ist, that der andere von uns, E. Bendix (14), der darauf hinwies, dass es vor Allem das Eiweiss ist, welches in einer vorläufig nicht zu berechnenden Weise den Zucker festhält, mehr oder minder innig an sich kettet und so an der Ungenauigkeit der Zuckeranalyse die Hauptschuld trägt.



Bendix konnte nämlich in Uebereinstimmung mit Pavy (15), Krawkow (16), Langstein (27) u. A. zeigen, dass aus Bluteiweiss sich durch Behandlung mit Säure reducirende Substanz abspalten lässt. Dass diese reducirende Substanz zum Theil fest im Eiweissmoleküle verankert und nicht etwa nur mechanisch mitgerissen ist, bewies er dann weiter dadurch, dass er das Eiweiss vorher kurze Zeit in der Hitze mit Kalilauge behandelte, wodurch der frei in Lösung befindliche Zucker sicher zerstört wurde. Aus diesem so gereinigten Bluteiweisse liess sich dann durch Kochen mit 8—10proc. HCl noch Zucker abspalten. Dieser fest gebundene Zucker verursacht wahrscheinlich keine Fehler bei der Zuckerbestimmung im Blute: vielmehr trägt wahrscheinlich hieran jener andere Zucker die Schuld, welcher bei Ausfällung des Eiweisses mitgerissen wird und nach Bendix' Vorstellung wieder in doppelter Weise dem Eiweisse bezw. anderen Körpern (Jecorin) attachirt ist: einmal in bei Anwendung geeigneter Methoden auswaschbarer Form — zweitens aber in einer ganz losen chemischen — vielleicht physikalisch-chemischen Bindung dem Eiweisse anhaftet, da er nicht mehr auswaschbar ist, wohl aber durch geringfügige chemische Eingriffe in Freiheit gesetzt werden kann.

2. Beweis, dass nur Methoden, die den absoluten Blutzuckergehalt angeben, brauchbar sind.

Wenn man in einer bestimmten Blutmenge, die längere Zeit gestanden hat, weniger Zucker wiederfindet, als in einer Controlprobe, die sofort nach der Blutentnahme aus dem lebenden Körper analysirt wurde, so folgt daraus keineswegs — so lange man nicht über eine einwandsfreie Methode der Bestimmung des absoluten Blutzuckergehaltes verfügt — dass dieser Zucker thatsächlich zerstört, sei es oxydirt oder allgemein in seinem molekularen Bau durchgreifend verändert worden ist. Man kann nur sagen, dass bei der jeweilig angewandten Methode der Blutzuckerbestimmung sich das eine Mal hat mehr, das andere Mal weniger Zucker nachweisen lassen.

Wodurch kann nun solch' ein Unterschied in den Zuckerwerthen zweier gleichartiger Controlproben, von denen die eine früher, die andere später analysirt wurde, bedingt sein, ohne dass eine thatsächliche Zuckerzerstörung vorliegt?

Erstlich wird man hier an chemische Processe im Blute denken müssen, an Processe, welche den Zucker zwar nicht zerstören, wohl aber dem Nachweise mittels bestimmter Methoden entziehen. Diese Nachweisentziehung des Zuckers scheint namentlich mit Rücksicht auf die oben citirten Untersuchungen dadurch möglich zu sein, dass der an das Eiweiss, bezw. an andere Substanzen mehr oder minder locker attachirte Zucker vermehrt oder vermindert wird. Es kann nicht a priori ausgeschlossen werden, dass eine feste Bindung des ursprünglich frei

gelösten oder locker gebundenen Zuckers beim Stehen des Blutes ausserhalb der Ader sich vollzieht.

Auch eine indirecte Methode der Zuckerbestimmung, wie sie von manchen Autoren angewandt wurde, eine Methode, welche z. B. auf dem Nachweis eines erhöhten Kohlensäuregehaltes des Blutes beruht, kann keineswegs als einwandsfreie Bestimmung des absoluten Zuckergehaltes angesehen werden. Ist es doch ohne Weiteres ersichtlich, dass die Kohlensäure keineswegs als ein charakteristisches Stoffwechselendproduct des Zuckers gelten kann, da ja fast alle anderen organischen Körper auch unter ihren Spaltungsproducten Kohlensäure enthalten. So ist es nicht unbedingt erforderlich, bei glycolytischen Versuchen aus einem erhöhten Kohlensäuregehalt des Blutes auf eine Zuckerzerstörung zu schliessen.

Als ein weiteres Moment, das eine Methode der Bestimmung des absoluten Zuckergehaltes bei glycolytischen Experimenten erforderlich macht, muss folgendes gelten: Wir wiesen darauf hin, dass bei der Eiweisscoagulation Zucker in unauswaschbarer Form mechanisch fest eingeschlossen und so dem Nachweise entzogen wird. Nun steht aber zum Mindesten nicht fest, dass durch das Stehenlassen des Blutes in demselben nicht eine Aenderung eintritt derart, dass der Einschluss des Zuckers und damit der scheinbare Verlust bei einer späteren Coagulation begünstigt wird.

Aus allen diesen Erwägungen geht jedenfalls das eine mit Sicherheit hervor, dass bei glykolytischen Versuchen eine Methode angewandt werden muss, die genau den absoluten Zuckergehalt angiebt, wenn anders man nicht Gefahr laufen will, Täuschungen unterworfen zu sein.

B. Es wird gezeigt, dass bei glycolytischen Versuchen andere als enzymatische Processe eine Glycolyse vortäuschen können.

Bisher haben wir nur unsere Aufmerksamkeit den Irrthümern zugewandt, die bei glykolytischen Versuchen durch die Ungenauigkeit der quantitativen Analyse des Traubenzuckers in eiweisshaltigen Flüssigkeiten entstehen können. Darin aber erschöpfen sich die Fehlerquellen nicht: es giebt bei der bei glycolytischen Versuchen angewandten Technik Processe, welche thatsächlich Zucker zerstören, bez. dem Nachweise entziehen, die aber mit enzymatischen Vorgängen, wie sie noch in den Arbeiten von Blumenthal, Spitzer, Jacoby, Pierallini, Oppenheimer u. s. w. in der neuesten Zeit ventilirt und auch zum Theil vertreten werden, nichts Gemein haben.

1. Das Blut als überlebendes Gewebe.

Wenn man Blut der Ader entnimmt und nun sieht, wie hierin der Zucker allmälig verschwindet, so liegt der Gedanke nahe, dass das Blut



analog anderen Organen als überlebendes Gewebe die ihm eigenen Stoffwechselvorgänge weiterführt. So kann das überlebende Blut Zucker verzehren, ihn zerlegen und oxydiren, wie wir es auch von anderen Organen des Körpers (Muskelgewebe) her kennen. Aber das sind noch lange nicht enzymatische Processe, wofern man sich nicht der Hoffmeister'schen Theorie anschliessen will, die den ganzen Stoffwechsel mehr oder weniger enzymatisch zu deuten versucht.

2. Wirkung von Mikroorganismen.

Eine weitere Fehlerquelle bei der Methodik der glycolytischen Versuche liegt in der ungenügenden Fernhaltung von Mikroorganismen begründet. Ihre Anwesenheit ergiebt ja ohne Weiteres eine Zuckerzerstörung. Grade die Verhältnisse, unter denen glycolytische Versuche angestellt werden (Bruttemperatur, kohlehydrat- und eiweisshaltiger Nährboden u. s. w.), sind die allergünstigsten Bedingungen für die Entwicklung und speciell den Zuckerstoffwechsel der Mikroorganismen. Das geht zur Evidenz auch aus den Versuchen von dem Einen von uns, E. Bendix (17) und Salkowski (18) hervor, denen es gelang zu zeigen, dass selbst solche Zuckerarten, welche im Allgemeinen als unvergährbar gelten (Milchzucker, Arabinose, Xylose u. s. w.), unter solchen Verhältnissen, wie sie bei glykolytischen Versuchen in Frage kommen, mit Leichtigkeit vergährbar sind. Zudem ist es bei glycolytischen Versuchen mit anderen Organen als mit Blut äusserst schwierig, Bakterien fernzuhalten. Wir brauchen hier nur an die Arbeit Umber's zu erinnern, die darthat, dass die hohen glycolytischen Werthe, die man für das Pankreas fand, allein durch Bakterienwirkung vorgetäuscht werden konnten. Die enormen Widersprüche, die wir in der Literatur über die Glycolyse finden, erklären sich wohl nicht zum Geringsten aus den Fehlerquellen, die durch die Verunreinigung der Substanzen durch Mikroorganismen bedingt sind.

3. Rein chemische Momente, welche eine Zuckerzerstörung hervorrufen, beziehungsweise vortäuschen können.

Als man begann, die Lehre von der Glycolyse experimentell zu begründen, wäre es zunächst erforderlich gewesen, zu untersuchen, ob nicht etwa die eingehaltenen Versuchsverhältnisse Bedingungen schufen, welche eine rein chemische, nicht encymatische, Zuckerzerstörung veranlassen. Eine methodische Durchbildung der Versuchstechnik nach dieser Seite hin liegt bisher nicht vor; es war daher erforderlich, in dieser Richtung systematische Untersuchungen vorzunehmen. Wie ein rother Faden zieht sich durch die Literatur die Angabe hin, dass das hypothetische, glycolytische Encym bezw. die glycolytische Kraft in alka-



lischen Medien viel stärker wirksam ist, als in neutralen; in saurer soll es sich so gut wie ganz indifferent verhalten.

Schon bei Claude Bernard (l. c.) steht geschrieben, dass das Blut, welches unmittelbar nach seiner Entnahme aus der lebenden Ader mit Essigsäure angesäuert war und 1,27 pM. Zucker enthielt, nach 24stündigem Stehen noch immer 1,20 pM. Dextrose besass; das ist eine geringfügige, sicher innerhalb der Fehlergrenzen der damaligen Methodik liegende Differenz. Bei nicht angesäuertem Blute, das einen ursprünglichen Zuckergehalt von 1,07 pM. besass, war diese ganze Quantität nach 24 Stunden vollauf verschwunden.

Unter den Angaben aus der neueren Literatur verdient in diesem Zusammenhang eine Arbeit Biernacki's (19) Erwähnung; dieser Autor fand in 27 unter 34 parallel untersuchten Blutarten bei Zusatz von schwachem Alkali zu seinen Gemischen (sogen. mineralisches Serum) eine intensivere Zuckerzerstörung, als bei der Anwendung physiologischer Kochsalzlösung.

Es war daher unumgänglich nothwendig, zu prüfen, wie weit der Alkaligehalt als solcher bei diesen Gemischen und dieser Versuchsanordnung zuckerzerstörend wirke.

Gewöhnlich wurde bei glycolytischen Versuchen [Biernacki (19), Umber (9) u. A.] ein Alkalescenzgrad gewählt, der demjenigen des Blutes nach unseren bisherigen Vorstellungen entspricht, weil man sich dachte, dass in solch' einem Medium von Blutalkalescenz die natürlichen Bedingungen für die Wirksamkeit des glycolytischen Fermentes am besten nachgeahmt wären. Man ging dabei natürlich von der Voraussetzung aus, dass das Blut überhaupt alkalisch wäre[1]) und einen bestimmten Grad der Alkalescenz besässe, wie er in der Literatur festgelegt ist.

Dieser Alkalescenzgrad des Blutes entspricht nach den Loewy-schen (20) Untersuchungen bei Gesunden 447,68 bis 508,96 mg NaOH auf 100 ccm Blut berechnet.

Die Zuntz'schen (21) Zahlen ergeben etwas geringere Werthe; danach entspricht der Alkaligehalt des Blutes einer Sodalösung von 0,2 bis 0,4 pCt. Alle späteren Forscher auf diesem Gebiete bestätigten diese Angabe.

Unsere Fragestellung war nun die, ob allein ein so minimaler Alkalescenzgrad unter den Bedingungen, unter denen gewöhnlich die Versuche über Glycolyse angestellt wurden, eine Zuckerzerstörung bewirken könne.

Es ist um so leichter, diese Frage experimentell zu beantworten,

1) Bekanntlich ist die Alkalescenz des Blutes, wie überhäupt des lebenden Gewebes neuerdings mit Recht angezweifelt worden (Friedenthal).



als die hierzu erforderliche Versuchsanordnung vollkommen durchsichtig und unabhängig von unberechenbaren Fehlerquellen sich gestaltet.

Zwar ist das ja keine neue Thatsache, dass Alkali in der Hitze Traubenzucker zerstört (Moore'sche Probe, Bickel (22), Leo (23) u. A.), aber die Möglichkeit, dass so verdünnte Alkalilösungen (Blutalkalescenz) bei Bruttemperatur schon zuckerzerstörende Eigenschaften besitzen, scheint bisher von den Experimentatoren über Glycolyse nicht genügend in Betracht gezogen worden zu sein.

Ueber den Einfluss ganz verdünnter Alkalien auf den Zucker bei Bruttemperatur haben wir in der chemischen Literatur nur einen einzigen Versuch ermitteln können, welcher von Nencki und Sieber (24) angestellt worden ist.

Diese Autoren untersuchten in einer Lösung von 2,5 g Dextrose und 1,25 g Soda (0,25 pCt.) in 500 ccm Wasser die O_2-Absorption, d. h. die Oxydation der Dextrose. Bei 15tägigem Digeriren der Lösung bei Bruttemperatur erreichte die O_2-Zehrung den beträchtlichen Werth von 0,120 g O_2 — also 4,8 pCt. von dem Gewichte des vorhandenen Traubenzuckers.

Um einen directen Beweis für die Zuckerzerstörung in so dünnen, alkalischen Medien beizubringen, wählten wir folgende Versuchsanordnung:

Eine bekannte neutrale Zuckerlösung wurde mit wechselnden Mengen Alkali versetzt, sodass der Alkalescenzgrad der Gesammtflüssigkeit sich ungefähr innerhalb der Grenzen der Blutalkalescenz bewegte. Unter Zusatz von reichlich Chloroform, beziehungsweise unter Arbeiten mit sterilen Lösungen und Gefässen, wurde dieses Gemisch verschieden lange Zeit im Brutofen stehen gelassen, bei Abbruch des Versuches mit Essigsäure[1]) wieder schwach sauer gemacht und durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade das Chloroform verjagt. Hierauf wurde die Zuckerbestimmung vorgenommen.

Zu diesen Versuchen waren folgende Lösungen erforderlich.

Erstens stellten wir uns eine Stammlösung von bekanntem Zuckergehalt dar, welche etwa 2 pCt. Salzsäure enthielt, um einer Zersetzung des Zuckers vorzubeugen. Dass eine Salzsäure von 2 pCt. den Zucker unzersetzt conservirt, ist von Pflüger (25), Jungfleisch, Grünhut und Ullik bewiesen worden. Für unsere Lösung stellten wir gleiches fest, indem wir den Zuckergehalt unserer Stammlösung von Zeit zu Zeit controlirten.

Zweitens hatten wir eine Lösung von NaOH hergestellt, mit der die Salzsäure der Zuckerlösung genau neutralisirt werden konnte.

1) Das durch Zusatz von Essigsäure gebildete essigsaure Natrium von alkalischer Reaction zerstört darum den Zucker nicht, weil Essigsäure im Ueberschuss zugesetzt war (vgl. Bickel, Pflüger's Archiv. 1898).



10 ccm Salzsäure-Zuckerlösung wurden neutralisirt durch 14,8 ccm unserer NaOH-Lösung.

Drittens hatten wir alle die Lösungen hergestellt, welche zu der Pflüger'schen Kupferoxydulmethode mit Wägung des Cu_2O im Allihnchen Röhrchen nöthig sind. (Vergl. Pflüger's Archiv, Bd. 69, S. 440ff.)

Als Mittel aus mehreren gut untereinander übereinstimmenden Versuchen (Differenz bis zu 0,001 g Dextrose) enthielt die salzsaure Traubenzuckerlösung, von der wir ausgingen, in 10 ccm Lösung 70 mg Dextrose.

Zunächst prüften wir, ob nicht bei unserer Versuchsanordnung das Chloroform als solches zerstörend auf den Zucker einwirke.

Das angewandte Chloroform reagirte neutral und enthielt kein freies Chlor.

Versuch I.

10 ccm Zuckerlösung + 14,8 ccm NaOH-Lösung wurden mit 5 ccm Chloroform versetzt und im Erlenmeyer'schen Kölbchen (Hartglas) 9 Stunden bei Bruttemperatur zwischen 35° und 40° C. stehen gelassen. Danach wurde die Lösung mit 2 ccm verdünnter Essigsäure versetzt, um analog den späteren Versuchen zu verfahren, und danach durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade vom Chloroform[1]) befreit, indem jedoch dabei das verdunstende Wasser fortwärend ersetzt wurde, genau nach Pflüger's Vorschriften ausgeführt und die Pflüger'sche Tabelle bei der Berechnung des Traubenzuckers zu Grunde gelegt. In 10 ccm Lösung waren ursprünglich 70 mg Dextrose; wir fanden wieder

0,1692 g Cu_2O = 69 mg Dextrose.

Durch das Chloroform war also eine Zuckersetzung bei neutraler Reaction und Bruttemperatur nicht hervorgerufen worden.

Versuch II.

Versuchsanordnung genau wie bei Versuch No. I. Nur stand die Lösung 20 Stunden im Brutschrank bei 35° bis 40° C.

Verlangter Zuckerwerth: 70 mg Dextrose,
Wieder gefundener Zuckerwerth: 69 mg Dextrose = 0,1682 g Cu_2O.

Der Einfluss des Alkalis auf die Traubenzuckerzersetzung bei Bruttemperatur ergiebt sich bei folgenden Versuchen.

Versuch III.

10 ccm saure Traubenzuckerlösung + 14,8 NaOH-Lösung (Gemisch von neutraler Reaction) + 5 ccm Chloroform werden versetzt mit 0,0705 g Na_2CO_3[2]) in Substanz. Die Lösung; 10 ccm Zuckerlösung + 14,8 ccm NaOH-Lösung war demnach eine 0,28 proc. Na_2CO_3-Lösung. In zugekorktem Erlenmeyerkolben stand dieses Gemisch 36 Stunden im Brutofen. Sodann wurde es mit 2 ccm Essigsäure versetzt, das Chloroform verjagt und der Zucker bestimmt. Wiedergefunden wurde 64 mg Dextrose = 0,1560 g Cu_2O.

Zuckerverlust: 6 mg.

1) Da Chloroform bekanntlich die Fehling'sche Lösung stark reducirt, muss bei allen Versuchen die Verjagung des Chloroforms, event. mittels Aufkochens auf freier Flamme, sehr sorgfältig vorgenommen werden.

2) Das verwandte Präparat war chemisch reine Soda, welche wasserfrei gemacht worden war.



Versuch IV.

Versuchsanordnung wie bei Versuch No. III. Nur wurden zugesezt 0,0449 g Na_2CO_3. Das Gemisch war demnach eine 0,18 proc. Na_2CO_3-Lösung. Versuchsdauer: 240 Stunden. Wieder gefunden wurden 50 mg Dextrose = 0,1241 g Cu_2O.

Zuckerverlust: 20 mg.

Versuch V.

Versuchsanordnung wie oben. Zusatz an Na_2CO_3: 0,1002 g. Das Gemisch war also eine 0,40 proc. Na_2CO_3-Lösung. Versuchsdauer 12 Stunden. Wieder gefunden wurde 56 mg Dextrose = 0,1381 g Cu_2O.

Zuckerverlust: 14 mg.

Versuch VI.

10 ccm der Traubenzuckerlösung + 14,8 ccm NaOH-Lösung + 5 ccm Chloroform werden versetzt mit 5 ccm einer 10 proc. Na_2CO_3-Lösung. Das Gemisch entsprach also einer 1,67 proc. Na_2CO_3-Lösung. Versuchsdauer 96 Stunden. Wieder gefunden wurden 39 mg Dextrose 0,1006 g Cu_2O.

Zuckerverlust: 31 mg.

Versuch VII.

Anordnung genau wie bei Versuch No. VI. Nur wurde steril gearbeitet, kein Chloroform zugesetzt, dafür aber durch Abimpfung die Sterilität der Lösung wahrscheinlich gemacht. Wieder gefunden wurden 42 mg Dextrose = 0,1055 g Cu_2O.

Zuckerverlust: 28 mg.

Versuch VIII, IX, X.

Anordnung genau wie in den beiden vorigen Versuchen. Es fanden sich wieder 37, 41 und 47 mg Dextrose. Die Zuckerzerstörung also 33, 29 und 23 mg Dextrosa.

Aus folgenden beiden Versuchen geht hervor, dass nicht nur das Alkali in Form von Soda Zuckerzerstörung bewirkt, sondern auch als Bicarbonat. ($NaHCO_3$).

Versuch XI.

Versuchsanordnung wie bei den vorigen Versuchen. Zusatz von $NaHCO_3$: 0,2 g. Das Gemisch entsprach demnach einer 0,8 proc. $NaHCO_3$-Lösung. Versuchsdauer 30 Stunden. Wieder gefunden wurde statt 73 mg Dextrose nur 68 mg.

Zuckerverlust: 5 mg.

Versuch XII.

Versuchsanordnung die gleiche. Zusatz von 0,1 g $NaHCO_3$. Das Gemisch entspricht demnach einer 0,4 proc. $NaHCO_3$-Lösung. Versuchsdausr 45 Stunden. Statt 73 mg Dextrose wurden wieder gefunden nur 67 mg Zucker.

Zuckerverlust: 6 mg.

Ausser diesen Versuchen[1]), bei denen die quantitative Traubenzuckerbestimmung mittelst der Reductionsmethoden vorgenommen wurde,

1) Wir verfügen, abgesehen von den mitgetheilten Versuchen, noch über andere mit gleichem Ergebniss, bei denen nur der Zusatz des Alkalis zum Zucker unter Eiskühlung vorgenommen wurde. Dies geschah deshalb, um eine Einwirkung der concentrirten Alkalilösung, bezw. des in Substanz zugesetzten Na_2CO_3 auf den Zucker zu verhüten.



stellten wir noch einige Versuche an, bei denen die Zuckerbestimmung mit Hülfe der polarimetrischen Methode geschah.

Versuch XIII.

100 ccm 1 proc. Na_2CO_3-Lösung werden mit einer bestimmten Quantität Dextrose und 10 ccm Chloroform versetzt, sodass die Rechtsdrehung sofort nach Anfertigung der Lösung 1,2 pCt. Dextrose entspricht. Dieses Gemisch wird im Erlenmeyer'schen Kolben verschlossen in den Brutschrank (35—40° C.) gestellt.

Nach 24 Stunden zeigte sich eine deutliche Gelbfärbung der Lösung, die nach längerem Stehen noch weiterhin nachdunkelt und einen goldgelben, ja bräunlichen Ton annimmt.

Nach 24 Stunden entspricht die Rechtsdrehung dieser Lösung nur noch 0,6 pCt. Dextrose, nach 96 Stunden, von Beginn angerechnet, entspricht die Rechtsdrehung nur noch 0,25 pCt. Dextrose.

Versuch XIV.

100 ccm 0,5 proc. Na_2CO_3-Lösung werden mit einer bestimmten Menge Dextrose und 10 ccm Chloroform versetzt, sodass die Lösung gleich nach ihrer Anfertigung einer Rechtsdrehung von 0,5 pCt. Dextrose entspricht. Nach 24 stündigem Stehen im Brutschrank zeigt die Lösung die oben beschriebene Verfärbung nur in viel geringerem Grade; die Rechtsdrehung entspricht nach 24 Stunden nur noch 0,15 pCt. Dextrose. Die gleiche Rechtsdrehung ergiebt sich nach 96 Stunden.

Ausser diesen hier mitgetheilten Versuchen haben wir noch mehrere andere mit gleichlautenden Resultaten angestellt.

Diese polarimetrisch gewonnenen Resultate haben aber nur einen äusserst beschränkten Werth. Denn neuere Untersuchungen von C. A. Lobry de Bruyn (26) und W. Alberda van Ehenstein haben ergeben, dass „verdünnte Alkalien selbst in sehr geringen Quantitäten und nur durch ihre Anwesenheit das Drehungsvermögen mehrerer Kohlenhydrate besonders stark ändern . . . Eine grosse Zahl von vorgenommenen Versuchen bei verschiedenen Temperaturen hat es nun ausser Zweifel gesetzt, dass diese Erscheinung von einer reciproken Umsetzung verschiedener Zucker in einander herrührt“.

Man kann sich diese hier besprochenen reciproken Umsetzungen vorstellen nach der Formel: Glucose $\rightleftarrows$ Fructose $\rightleftarrows$ Mannose.

Aus diesen Untersuchungen Lobry de Bruyn's geht also hervor, dass durch verdünnte Alkalien Zucker nach der polarimetrischen Methode sich dem Nachweise entzieht, ohne dass eine eigentliche Zuckerzerstörung stattgefunden hat, sondern nur dadurch, dass der Zucker einer intramolekularen Umlagerung anheimgefallen ist.

Weiterhin aber folgt aus diesen neueren Beobachtungen, dass alle Untersuchungen über Glycolyse in alkalischen Lösungen, welche sich auf die polarimetrische Methode des Zuckernachweises stützen, vollkommen unbrauchbar sind.

Aber nicht nur für die polarimetrische Methode der Zuckerbestimmung besitzen diese Untersuchungen von Lobry de Bruyn, wie auch



schon P. **Mayer** hervorgehoben hat, Bedeutung, sondern auch die Reductionswerthe können durch die Ueberführung der einen Zuckerart in die andere beeinflusst werden, indem eben die neugebildeten Zuckerarten bekanntlich andere Reductionswerthe als der Traubenzucker haben. Dass es sich aber bei Alkaliversuchen, wie sie von uns mitgetheilt sind, nicht nur um eine Nachweisentziehung des Zuckers handelt, sondern auch um eine thatsächliche Zerstörung, geht aus der schon oben citirten Nencki und Sieber'schen Beobachtung hervor; diese Forscher konnten bei dieser Versuchsanordnung eine O_2-Zehrung constatiren.

Aus allen mitgetheilten Untersuchungen aber ergiebt sich, dass die Wirkung von Alkalien, die in einer Verdünnung die selbst der sogen. Blutalkalescenz nur entspricht, eine mehrfache ist: erstlich findet eine echte Zuckerzerstörung durch Oxydation statt, wobei das Alkali als Sauerstoffüberträger wirkt; zweitens zeigt sich unter dem Einfluss des Alkali eine intramolekular verlaufende Aenderung des Zuckermoleküls und endlich kann man sich denken, dass sich vielleicht auch noch eine einfache Spaltung des Zuckermoleküls einstellt, da unter dem Einfluss von allerdings nur concentrirten Alkalien das Entstehen von Milchsäure aus Dextrose mit Sicherheit nachgewiesen ist.

Bei den von uns mitgetheilten Ergebnissen der Versuche bei Anwendung der Reductionsmethoden fällt nun auf, dass sich bei der Zusammenstellung der erhaltenen Werthe nicht, wie man bei chemischen Versuchen erwarten könnte, eine mathematische Reihe gewinnen lässt, wenn man die Resultate nach Alkalescenzgrad und Versuchsdauer mit einander in Beziehung setzt.

An der Exactheit der Methodik sind Zweifel ausgeschlossen. Dagegen liegt der Grund für dieses Ergebniss mit grosser Wahrscheinlichkeit darin, dass bei den einzelnen Versuchen die Bedingungen für die O_2-Aufnahme, die Oxydation des Zuckers, nicht absolut gleich waren. Zwar hatten die einzelnen Kolben, in denen die Versuche vorgenommen wurden, ziemlich die gleiche Grösse; aber die Kolben, die fest verschlossen waren, um die Concentration der Lösung möglichst constant zu erhalten, wurden von Zeit zu Zeit in verschiedener Weise geöffnet. Hierdurch hatte der atmosphärische Sauerstoff ganz verschieden starken Zutritt zu den Lösungen.

Daraus ergiebt sich schon, dass eine Uebereinstimmung der Versuche in dem oben angegebenen mathematischen Sinne überhaupt nicht erwartet werden durfte.

Wenn man nun auf Grund dieser Versuche annehmen musste, dass das Alkali als Sauerstoffüberträger wirke, dann lag die Vermuthung nahe, dass auch andere Sauerstoffüberträger in gleichem Sinne sich bethätigen konnten. Der physiologische Sauerstoffüberträger *κατ' ἐξοχήν* ist das



Hämoglobin. Es war daher von Interesse zu untersuchen, ob reines Hämoglobin Zucker zu zerstören vermöchte. Dass dem nicht so ist, geht aus folgenden Versuchen hervor:

Wir nahmen chemisch reines Hämoglobin, das aus Pferdeblut dargestellt war, und stellten eine 1proc. wässerige Lösung hieraus dar. Von dieser Hämoglobinlösung wurden bei jedem Versuch genau 2 ccm, als Sauerstoffüberträger, zugefügt.

Es sei noch bemerkt, dass auf das Hämoglobin bei der Zuckeranalyse keine Rücksicht genommen zu werden brauchte. Es löste sich glatt in der alkalischen Kupferlösung auf. Controlversuche (No. I u. II) ergaben, dass durch die Anwesenheit so geringer Mengen von Hämoglobin keine Beeinflussung der Zuckeranalyse entstand.

Versuch I.

10 ccm salzsaure Dextroselösung entsprachen genau 15 ccm $^1/_5$ Normal-NaOH-Lösung. Diese 25 ccm neutraler Zuckerlösung ergaben 0,1775 g Cu_2O = 73 mg Dextrose.

Versuch II.

In 10 ccm Dextroselösung + 15 ccm $^1/_5$ Normal-NaOH-Lösung + 2 ccm 1proc. Hämoglobinlösung wird sofort die Zuckerbestimmung ausgeführt.

Cu_2O-Werth: 0,1772 g.
Dextrosewerth: 73 mg.

Versuch III.

10 ccm Dextroselösung + 15 ccm NaOH-Lösung + 2 ccm 1proc. Hämoglobinlösung + 5 ccm $CHCl_3$ werden 21 Stunden im Brutschrank bei 38° C. digerirt im verschlossenen Erlenmeyerkolben. Sodann wird durch Zusatz von 5 Tropfen Essigsäure der Versuch abgebrochen, das Chloroform sorgfältig verjagt und der Zucker analysirt.

Cu_2O-Werth: 0,1760 g.
Dextrosewerth: 72 mg Dextrose.
Verlangter Zuckerwerth: 73 mg.

Versuch IV.

Versuchsanordnung wie bei No. III.

Versuchsdauer: 69 Stunden.
Cu_2O-Werth: 0,1795 g.
Dextrosewerth: 74 mg Dextrose.
Verlangter Zuckerwert: 73 mg.

Versuch V.

Versuchsandordnung war dieselbe wie bei Versuch III und IV, nur wurden hier 0,2 g Na_2CO_3 dem definitiven Gemisch zugesetzt. In 27 ccm Flüssigkeit entsprach das einer 0,74proc. Na_2CO_3-Lösung.

Versuchsdauer: 21 Stunden.
Cu_2O-Werth: 0,1630 g = 67 mg Dextrose.
Verlangter Zuckerwerth: 73 mg Dextrose.
Zuckerverlust: 6 mg.

Wir sehen also auch hier wieder, dass der Einfluss des Alkalis und zwar nur dieser allein zum Ausdruck gelangt.

Schliesslich versuchten wir noch eine neue Versuchsanordnung zu



schaffen, welche die bisher bei der Methodik glycolytischer Versuche nicht beachteten Fehler ausschliessen sollte. Diese neue Versuchsanordnung besteht kurz gesagt darin, dass wir nicht wie fast alle bisherigen Autoren grosse Quantitäten Blut auf geringe Zuckermengen einwirken, sondern vielmehr in der Anlehnung an Biernacki (19) umgekehrt, in eine Zuckerlösung von bekanntem Dextrosegehalt ganz geringe Mengen — 2 Tropfen — frisch aus der Ader entnommenen menschlichen Blutes zufliessen liessen.

Bei dieser Versuchsanordnung war unsere Ueberlegung folgende:

Allen Fermenten gemeinsam ist die Eigenschaft, dass sie selbst in kleinsten Mengen eine fast unbegrenzte Wirksamkeit zeigen. So kann man beispielsweise mit wenigen Decigrammen Lab's aus mehreren Hectolitern Milch das Caseïn ausfällen. Demzufolge musste auch das hypothetische glycolytische Ferment in der angewandten kleinsten Menge noch wirksam sein. Diese winzigen Mengen Bluts beeinflussten die Zuckeranalyse kaum merklich, auch konnte das etwa mit den 2 Tropfen Blut eventuell zugeführte Alkali nicht in Frage kommen.

Bei dieser Versuchsanordnung sind wir uns natürlich bewusst, dass als absolut beweisend hier nur der positive Befund angesehen werden darf; dagegen aus dem Umstande, dass man bei dieser Versuchsanordnung keine Glycolyse constatiren kann, darf nicht unbedingt die Existenz eines glycolytischen Enzyms geleugnet werden. Denn es bleibt ja immerhin der Einwand bestehen, dass das Minimum der Enzymmenge, welche zur Wirksamkeit erforderlich ist, in diesen 2 Tropfen Blutes nicht enthalten sei.

Versuch I.

10 ccm salzsaure Dextroselösung wurden genau neutralisirt durch 15 ccm von $^1/_5$ Normal-NaOH-Lösung. Diese 25 ccm neutraler Zuckerlösung ergaben 0,1775 g Cu_2O = 73 mg Dextrose. Nach Hinzufügen von 2 Tropfen durch Venenpunction gewonnenen frischen Blutes betrug der

Kupferoxydulwerth = 180,5 mg = 74 mg Dextrose.

Versuch II.

10 ccm Dextroselösung, 15 ccm $^1/_5$ normal NaOH-Lösung + 2 Tropfen des gleichen Blutes werden unter allen aseptischen Cautelen 24 Stunden bei Bluttemperatur stehen gelassen.

Kupferoxydulwerth = 181,8 mg = 75 mg Dextrose.

Versuch III und IV.

Die gleiche Versuchsanordnung wie im vorhergehenden Versuche, nur werden 5 ccm Chloroform hinzugefügt. Versuchsdauer 39 Stunden. Vor der Zuckerbestimmung wird das Chloroform unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure, wie oben erwähnt, verjagt.

Kupferoxydulwerth = 184,0 mg = 76 mg Dextrose
" = 183,0 mg = 75 mg "



Versuch V.

10 ccm Dextroselösuug + 15 ccm. $^{1}/_{5}$ normal NaOH-Lösung ergeben sogleich nach Zusatz von 2 Tropfen Blut

Kupferoxydulwerth = 183,3 mg = 75 mg Dextrose.

Versuch VI und VII.

Die nämliche Versuchsanordnung. Versuchsdauer 24 Stunden.

Kupferoxydulwerth = 181,0 mg = 74 mg Dextrose
„ = 180,2 mg = 74 mg „

Zu Beginn des Versuches:

Kupferoxydulwerth = 183,3 mg = 75 mg Dextrose

Bei dieser Versuchsanordnung, welche, wie oben auseinander gesetzt, die den früheren glycolytischen Versuchen anhaftenden Fehler bis zu einem gewissen Grade vermeidet, lässt sich also keinerlei Glycolyse nachweisen; natürlich sind wir uns bewusst, wie ja auch aus den mitgetheilten Zahlen ersichtlich, dass durch die Nicht-Ausfällung der allerdings recht geringen Bluteiweissmengen die Kupferoxydulwerthe kleinen Schwankungen unterliegen müssen, welche natürlich unseren Schlüssen keinerlei Einbusse thun können.

In der vorliegenden Abhandlung beabsichtigten wir nur die bei glycolytischen Untersuchungen mehr oder minder allgemein geübte Methodik einer experimentell-kritischen Prüfung zu unterziehen. Es geht daraus hervor, dass diese Methodik nichts weniger als einwandsfrei ist. Es war um so nothwendiger darauf einmal nachdrücklich hinzuweisen, als die weitgehendsten Schlüsse aus Versuchen gezogen werden, welche grosse Fehlerquellen in sich schliessen.

Was die Ausschaltung aller von uns hier festgelegten Momente, die in unübersehbarer Weise den Gang der glycolytischen Untersuchungen in der einen oder anderen Richtung beeinflussen können, noch von der Glycolyse als einem enzymatischen oder sonst irgend wie specifischem Processe übrig bleibt, lässt sich vor der Hand nicht übersehen.

Und selbst wenn einwandsfrei eine Glycolyse im Lépine'schen Sinne in dem aus der Ader entnommenen Blute nachzuweisen ist, so fragt es sich noch sehr, ob ein solcher Process auch auf das lebendige, im Blut kreisende Blut übertragen werden darf und nicht nur als ein postmortaler Vorgang zu deuten ist (Arthus).

Manche Angaben in der Literatur, die allerdings noch sehr bestätigungsbedürftig sind, sprechen ja für eine Art von enzymatischem Vorgang bei der Zuckerzerstörung im Blute post mortem. Wir erinnern hier vor allem an die angebliche glycolytische Wirksamkeit von Alkoholfällungen aus dem Blute, beziehungsweise von Organpresssäften, sowie an die Angabe, dass bei Erhitzung auf bestimmte Temperaturen ein Sistiren der Glycolyse statthaben soll.

Abgesehen davon, dass die diesbezüglichen Mittheilungen nicht über-



einstimmend lauten, bestehen auch für sie, allerdings vielleicht nur in beschränkterem Maasse, unsere Einwände bezüglich der Methodik zu Recht.

Selbstredend kann unsere nur mit der Methodik sich beschäftigende Untersuchung keine Negation des ganzen Begriffes der Glycolyse als specifischem Vorgang bedeuten; wir wollen auch keineswegs unsere Versuchsergebnisse auf den lebenden Organismus übertragen und daraus etwa weitgehende Consequenzen für den Modus des Zuckerstoffwechsels gezogen wissen. Besonders fragt es sich hinsichtlich unserer Alkaliversuche, ob dieselben zu den Vorgängen im Blute des lebenden Körpers irgend welche Beziehungen haben. Ist es doch mehr als zweifelhaft, ob unsere bisherigen Vorstellungen von der alkalischen Reaction der Körpersäfte zu Recht bestehen und ob es sich hier in Wahrheit nicht nur um eine Pseudo-Alkalescenz (Friedenthal) handelt.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Rath Professor Dr. Ebstein für das Interesse, das er diesen Untersuchungen entgegengebracht hat, zu danken.

Literatur.

1. Lépine, Le ferment glycolytique et la pathogénie du Diabète. Paris 1891. Verhandlungen der medicinischen Gesellschaft von Lyon. 1891 u. folg. Compt. rend. de la société de biologie. 1891 u. ff. Compt. rend. des séances de l'Académie des sciences. 1901, 1902. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. — 2. Claude de Bernard's Vorlesungen über den Diabetes und die thierische Zuckerbildung. Deutsch herausgeg. und redigirt von Dr. Carl Posner. Berlin 1878. — 3. Pavy, Cf. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1877. No. 3; Journal of Physiologie. 1896, 1902; Proceedings Royal Soc. XXVI u. XXVIII; Physiologie of the Carbohydrates. 1894. — 4. Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1885. — 5. Kraus, Zeitschrift für klin. Medicin. 1892. Bd. XXI. — 6. Arthus, Glycolyse dans le sang et le ferment glycolytique. Archiv de Physiol. 1891 et 1892. — 7. Seegen, Centralblatt für Physiol. 1891. — 8. Spitzer, Pflüger's Archiv. 1895 u. 1897. — 9. Umber, Zur Lehre von der Glycolyse. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. — 10. Schenk, Pflüger's Archiv. Bd. 46. — 11. Röhmann, Centralbl. für Physiologie. Bd. IV. — 12. Seegen, Centralbl. für Physiologie. Bd. IV. — 13. Reid, Journal of Physiologie. Vol. XX. 1896. — 14. E. Bendix, Centralbl. für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. Bd. II. — 15. Pavy, Die Physiologie der Kohlehydrate. Deutsch von Grube. Wien 1895. — 16. Krawkow, Pflüger's Archiv. Bd. 65. — 17. E. Bendix, Zeitschrift für diätet. u. physikal. Therapie. 1900. — 18. E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. XXX. 1900. — 19. Biernacki, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 41 (Festschrift für Senator). 1900. — 20. Loewy, Pflüger's Archiv. Bd. 58. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1894. — 21. Zuntz, Cf. Hermann, Lehrb. d. Physiol. 1892. S. 43. — 22. A. Bickel,




Pflüger's Archiv. Bd. 75 u. Centralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. 1901. — 23. Leo, Ueber Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit. Berlin 1900. S. 5. — 24. Nencki u. Lieber, Journal f. pract. Chemie. Bd. 26. 1882. — 25. Pflüger, Untersuchungen über die quantitative Analyse des Traubenzuckers. Pflüger's Archiv. 1898. Bd. 69. — 26. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 28. — 27. L. Langstein, Hofmeister's Beitr. Bd. I. H. 2. S. 3078. — 28. Friedenthal, Zeitschr. f. allg. Physiol. 1902. Bd. I. — 29. F. Blumenthal, Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie. Bd. I. H. 3. — 30. P. Mayer, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. — 31. Bendix u. Bickel, Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 1 u. 10. — 32. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig 1900. — 33. Picrallini, Zeitschr. f. klin. Med. 1900. — 34. Jacoby, Virchow's Archiv. 1899. — 35. Oser, Krankheiten des Pankreas. Nothnagel's spec. Pathol. u. Ther.

VI.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Giessen (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F. Riegel.)

Zur Methodik der Salzsäurebestimmung am Mageninhalt.

Von

Dr. **Otto Reissner,** Bad Nauheim,
früherem Assistenten der Klinik.

Nicht von den gewöhnlichen Untersuchungen für die Praxis soll im Folgenden die Rede sein, sondern nur von genauen Bestimmungen zu wissenschaftlichen Zwecken, auch soll die Bestimmung der „freien" Salzsäure ganz ausser Betracht bleiben. Für die Praxis ist es das Wichtigste zu wissen, ob es überhaupt zur Absonderung freier Salzsäure kommt, in zweiter Hinsicht, wie viel freie Salzsäure sich findet, oder wie viel Salzsäure dem Mageninhalt hinzugefügt werden muss, bis die Reactionen auf freie Salzsäure eintreten; daran schliesst sich eine Bestimmung des Gesammtsäurewerths und die Untersuchung auf organische Säuren. Unter Benutzung von $^1/_{10}$ Normallauge, einem der Reagentien auf freie Säuren, unter denen Congoroth und Phloroglucin-Vanillin am meisten Anklang gefunden haben, von Phenolphthalein, des Uffelmann'schen Reagens zum Nachweis von Milchsäure und unter Zuhilfenahme des Geruchsinnes zur Erkennung von Fettsäuren lässt sich der erstrebte Zweck ohne grosse Mühe erreichen.

Den strengeren Anforderungen, die wir bei wissenschaftlichen Untersuchungen stellen müssen, genügt diese Art des Vorgehens keineswegs, und ihre Unzulänglichkeit hat zu einer grösseren Zahl verfeinerter, theilweise sehr sinnreicher Verfahren geführt, von denen jedoch einige selbst für wissenschaftliche Zwecke, wenigstens wenn es sich um grössere Untersuchungsreihen handelt, viel zu umständlich sind. Dazu wären zu rechnen:

1. Das Verfahren von Bidder und Schmidt (1), die vor jetzt 50 Jahren, nach genauer Einzelbestimmung sämmtlicher vorhandener Basen und sämmtlichen vorhandenen Chlors, an dem Ueberwiegen des Chlors über die Basen endgiltig bewiesen, dass der Magen, was bis

dahin immer bezweifelt worden war, im Stande wäre, eine starke Mineralsäure, die Salzsäure, hervorzubringen.

2. Das Cinchoninverfahren von Cahn und v. Mering (2).

3. Das polarimetrische Verfahren von Hoffmann (3), beruhend auf der Fähigkeit der Salzsäure, Rohrzucker zu invertiren.

4. Das spectroskopische Verfahren von Jolles (4).

Wegen ihrer Umständlichkeit sollen diese Verfahren hier nicht weiter besprochen werden.

Wir müssen an ein Verfahren zu wissenschaftlichen Untersuchungen folgende Anforderungen stellen:

1. Es darf auch unter aussergewöhnlichen Umständen nicht versagen.

2. Es muss möglichst wenig Zeit, Reagentien und Kosten in Anspruch nehmen, namentlich keiner Apparate bedürfen, die sich nicht in einem kleineren Laboratorium finden oder leicht beschaffen lassen.

3. Es darf subjectiver Beurtheilung, wie z. B. bei colorimetrischen Verfahren, keinen Spielraum lassen.

4. Auch mit geringeren Mengen Untersuchungsmaterial müssen sich noch hinreichend genaue Bestimmungen machen lassen.

Die Schwierigkeiten einer genauen Salzsäurebestimmung liegen, kurz ausgedrückt, darin, dass die Salzsäure nicht der einzige saure Bestandtheil des Mageninhalts ist (indem daneben saure Salze und, in krankhaften Zuständen, organische Säuren vorkommen), und dass neben dem Chlor der Salzsäure sich noch andere (neutrale) Chlorverbindungen finden. Dementsprechend hat man zur Ueberwindung dieser Schwierigkeiten zwei sich von selbst ergebende Wege beschritten, indem man versuchte, die einzelnen oder einzelne Säurefactoren oder die einzelnen Chlorwerthe zu bestimmen.

A. Bestimmung einzelner Säurefactoren.

1. Verfahren von Hehner-Seemann.

Es wurde von Hehner ausgearbeitet, um Verfälschung von Essig durch Mineralsäuren festzustellen und beruht darauf, dass Salze organischer Säuren beim Veraschen in kohlensaure Alkalien übergeführt werden. Zur Untersuchung von Mageninhalt wurde es von Maly (5) und Seemann (6) eingeführt. Eine bestimmte Menge Mageninhalt wird genau neutralisirt, eingedampft und verascht, danach der Gehalt der Asche an kohlensaurem Alkali (entsprechend den vorher vorhandenen organischen Säuren) mit $^1/_{10}$ Normalsäure ermittelt und der erhaltene Werth von dem mit $^1/_{10}$ Normallauge bestimmten Gesammtsäuregehalt abgezogen; der Rest ergiebt die Salzsäure. Leube (7), der das Verfahren als das Braun'sche warm empfiehlt, verwendet es in einer etwas abweichenden Form, indem er einen gemessenen Ueberschuss von Alkali zusetzt, die Asche mit

derselben Menge Säure aufnimmt uud den dann noch vorhandenen Säurewerth als Salzsäure bestimmt. Das Verfahren ist verhältnissmässig kurz und einfach und giebt, wie ich mich selbst bei Zusatz gemessener Mengen Milchsäure zu sicher milchsäurefreiem Mageninhalt überzeugen konnte, richtige Werthe. Den Fehler, der dadurch entsteht, dass neben Salzsäure noch saure Salze vorhanden sind, suchte Mierzynski (8) durch Anwendung von Methylorange als Indicator zu vermeiden, wärend Hàri (9) über gute Erfolge mit Alizarin berichtet. Indessen muss ein Fehler entstehen, wenn sich neben organischen Säuren auch Salze organischer Säuren finden, wie es bei Magenkrebs häufig der Fall ist. Ich habe in einer früheren Arbeit (10) gezeigt, dass bei Magenkrebs — und zwar wurde es bis jetzt nur bei diesem gefunden — auch ohne vorherige Neutralisation der eingedampfte und verkohlte, vorher saure Mageninhalt deutlich alkalisch ist, und finde hierin einen gewichtigen Einwand gegen das sonst richtige Verfahren. Dieser Fehler liesse sich wohl vermeiden, wenn man einmal ohne Weiteres und dann nach Neutralisation veraschte und aus dem Unterschied die organischen Säuren berechnete. Indess würde damit das Verfahren zu umständlich und besser durch ein anderes ersetzt, das mit einem verhältnissmässig geringen Mehr an Arbeitszeit viel weitergehende Aufschlüsse zu geben im Stande ist. Vielleicht verdiente aber die Grundlage des Verfahrens mehr Beachtung zum Nachweis geringer Mengen organischer Säuren und Salze, als sie bis jetzt gefunden hat, wenn die Uffelmann'scheReaction zweifelhaft ist und andere genaue Verfahren zu umständlich erscheinen.

2. Verfahren von Cahn und v. Mering.

Abgesehen von dem oben erwähnten umständlichen Cinchoninverfahren haben Cahn und v. Mering (2) ein einfacheres Verfahren für klinische Zwecke ausgearbeitet und seine Richtigkeit an künstlichen Gemischen dargethan.

„50 ccm filtrirter Mageninhalt werden 1. über freiem Feuer destilstillirt, bis drei Viertel übergegangen sind, wieder auf 50 ccm aufgefüllt und nochmals drei Viertel abdestillirt; im Destillat werden die flüchtigen Säuren durch Titration bestimmt. 2. Der Rückstand wird in demselben Gefäss mindestens 6mal mit je 500 ccm Aether gut ausgeschüttelt; dabei geht alle Milchsäure in den Aether und wird im Rückstand der vereinigten abdestillirten Aetherportionen ebenfalls durch Titration bestimmt. 3. Die nach der Erschöpfung mit Aether verbleibende saure Flüssigkeit wird titrirt, dieser Werth giebt die Salzsäure.“ Das letztere stimmt nicht ganz, indem auch die sauren Salze an dem verbleibenden sauren Rest theilnehmen. Die Möglichkeit, durch Abdestilliren alle flüchtigen Säuren und durch Ausschütteln mit Aether alle Milchsäure zu entfernen, ohne dass Salzsäure mit in den Aether über-



geht, wird von Manchen bezweifelt, ob dies namentlich mit viel kleineren Mengen als 50 ccm, die uns doch nicht immer zur Verfügung stehen, der Fall ist, müsste erst noch ermittelt werden. Aber ganz abgesehen davon ist das Verfahren keineswegs sehr einfach und bei Verbrauch von 3 Liter Aether für eine Analyse etwas kostspielig (oder, wenn der Aether beim Abdestilliren aufgefangen und mehrmals benutzt wird, sehr zeitraubend). Ausserdem kommt es zuweilen vor, dass der Mageninhalt sich nach Durchschütteln mit Aether nicht absetzt, sondern eine dicke gallertige Masse mit dem Aether bildet und ein genaues Arbeiten unmöglich macht.

3. Verfahren von Leo.

Ebenso wie Cahn und v. Mering geht Leo (11) vor, nur mit dem Unterschied, dass er noch eine Bestimmung der sauren Salze, wobei er hauptsächlich an saure Phosphate denkt, hinzufügt. Der Grundgedanke seines Verfahrens liegt darin, dass „freie Säuren, also auch Salzsäure, schon in der Kälte durch Calciumcarbonat vollständig neutralisirt werden, während Lösungen von sauren Phosphaten und anderen mit Natronlauge in Action tretenden Verbindungen nach Behandlung mit Calciumcarbonat dieselbe Acidität zeigen wie zuvor". Zu berichtigen wäre hier zunächst, dass nicht nur „freie", sondern auch an Eiweiss (locker) gebundene Salzsäure durch Calciumcarbonat neutralisirt und also auch bestimmt wird. Die Frage, ob zweifach saure Phosphate (andere saure Verbindungen wurden überhaupt nicht berücksichtigt) wirklich in ihrem Säurewerth durch Calciumcarbonat gänzlich unbeeinflusst bleiben, führte zu einem Streit zwischen Leo und Friedheim (12) einerseits und F. A. Hoffmann und Wagner (13) andererseits, der eine befriedigende Lösung nicht gefunden hat. Nach eigenen Versuchen, deren Ergebnisse und Schlussfolgerungen mit denen von Kossler (14) vollständig übereinstimmen, möchte ich sagen, dass zweifach saure Phosphate durch kohlensauren Kalk allerdings beeinflusst werden und somit die theoretische Grundlage für streng wissenschaftliche Zwecke nicht haltbar ist, indem unbedingt richtige Werthe nicht sicher zu erhalten sind, ganz abgesehen von dem wenig scharfen Farbenumschlag des Phenolphthaleins, dass aber die Fehler keineswegs gross sind und namentlich bei den im Mageninhalt sich findenden sehr geringen Mengen zweifach saurer Phosphate nicht schwer ins Gewicht fallen. Daraus würde sich die klinische Brauchbarkeit des Verfahrens ergeben, wenn nicht die grosse Umständlichkeit und die Fehler, die beim Abdestilliren und Ausschütteln mit Aether möglicherweise entstehen könnten, dem entgegenstünden; denn das, was oben über das Verfahren von Cahn und v. Mering gesagt ist, gilt auch für das von Leo, da esteres dessen Ausgangspunkt bildet.



4. Verfahren von Sjöqvist (15).

Hierbei wird der Mageninhalt mit überschüssigem kohlensauren Baryt eingedampft und die Salzsäure in Chlorbaryum übergeführt, das beim Veraschen unverändert bleibt und in den Wasserauszug übergeht, während die Barytsalze der organischen Säuren in (unlöslichen) kohlensauren Baryt verwandelt werden und ebenso wie der phosphorsaure und überschüssige kohlensaure Baryt auf dem Filter zurückbehalten werden. Es geht also nur das an das Chlor der ursprünglichen Salzsäure gebundene Baryum in das Filtrat über, wird maass- oder gewichtsanalytisch bestimmt und daraus die Salzsäure berechnet. Die gewichtsanalytische Bestimmung stellt immer grosse Ansprüche an Zeit, Uebung und Apparate, es wurden daher verschiedene Vorschläge zur Abänderung der ursprünglich von Sjöqvist empfohlenen, aber theuren und unzuverlässigen Titration mit Tetrapapier als Indicator gemacht. Gewichtiger ist der Einwand, dass auch Chlorammonium als Salzsäure erscheint, dessen Berechtigung Sjöqvist (16) selbst zugab; er meinte aber, das Vorkommen dieses Körpers wäre selten und wegen der geringen Menge ohne Bedeutung. Dem widersprechen jedoch die Untersuchungen von Rosenheim (17), der in jedem Mageninhalt mit dem Verfahren von Salkowsky-Schlössing Ammoniak nachweisen konnte, was von Honigmann (18) und Strauss (19) bestätigt wurde und seine Erklärung in den Versuchen Sticker's (20) findet, der Ammoniak und Chlorammonium als regelmässige Bestandtheile des Speichels feststellen konnte. Leo (21) suchte diesen Fehler auf eine ganz einleuchtende Weise zu vermeiden, indem er nicht mit überschüssigem Baryumcarbonat veraschte, sondern nach Ueberführung der Salzsäure in Chlorbaryum von dem überschüssigen kohlensauren Baryt abfiltrirte, und „erhielt völlig befriedigende Resultate", meint jedoch, dass in Folge der Einwirkung des in Lösung gehenden Baryumchlorids auf Phosphate auch diese Modification der Sjöqvist'schen Methode nicht verwerthbar ist.

B. Chlorbestimmungen.

5. Verfahren von Hayem und Winter.

Hayem und Winter (22) wollen aus der Bestimmung des Gesammt-Chlorgehalts, der festen Chloride und der Summe der festen Chloride und der gebundenen Salzsäure die freie Salzsäure berechnen. Indess hat sich ihre Bestimmung der Summe der festen Chloride und der gebundenen Salzsäure, wie Martius und Lüttcke (23) eingehend dargethan haben, nicht bewährt. Hayem und Winter gingen von dem Gedanken aus, dass der Mageninhalt durch Eintrocknen bei 100° C. die freie Salzsäure, und nur diese, verliert, während Martius und



Lüttcke noch Congoreaction, Sansoni (24) noch Phloroglucin-Vanillin-Reaction erhielten. In seinem übrigen Theil fällt das Verfahren mit dem folgenden zusammen.

6. Verfahren von J. Lüttcke.

Dieses Verfahren wurde in seinem chemischen Theil von J. Lüttcke (25) ausgearbeitet, von Martius an einer grösseren Zahl poliklinischer Kranken geprüft und eingeführt, und wird daher gewöhnlich als Verfahren von Martius und Lüttcke (a. a. O.) bezeichnet. Bei Gelegenheit einer Arbeit über die Ursache des Salzsäuremangels bei Magenkrebs (10), bei der wegen der nothwendigen Berücksichtigung der einzelnen Chlorwerthe die Wahl naturgemäss auf dieses Verfahren fallen musste, habe ich seine Vorzüge und Mängel kennen gelernt; es sei mir daher gestattet, es etwas ausführlicher zu behandeln, zumal ich glaube einen Weg gefunden zu haben, wie den Fehlern abzuhelfen ist.

Der Grundgedanke des Verfahrens ist, als Salzsäure das nicht in neutralen Verbindungen festgelegte Chlor zu berechnen, indem die neutralen Chlorverbindungen nach Verjagen der Salzsäure durch Eindampfen und Verkohlen mit Silberlösung nach Volhard bestimmt und von dem ebenso bestimmten Gesammtchlorgehalt abgezogen werden, unter der Voraussetzung, dass die Salzsäure, die freie sowohl, als die an Eiweiss gebundene, sich dabei vollständig verflüchtigt und dass sämmtliches Chlor neutraler Verbindungen in der Kohle bleibt. Martius und Lüttcke haben darüber eingehende Versuche angestellt und die maassanalytischen Ergebnisse gewichtsanalytisch nachgeprüft, indem sie zuerst mit reinen Lösungen von Salzsäure, Kochsalz, Milch-, Essig- und Buttersäure, Stärke, Zucker, Pepton, Fleischextract, Fleischsaft und Phosphaten, kurz mit den bekannten Bestandtheilen des Mageninhalts in verschiedenster Zusammensetzung arbeiteten und die Richtigkeit beider obigen Voraussetzungen sowohl als die hinreichende Uebereinstimmung von Maass- und Gewichtsanalyse feststellen konnten. Dann zeigten sie die Brauchbarkeit ihres Verfahrens für die Untersuchung des Mageninhalts und konnten damit das bis dahin behauptete Bestehen eines Milchsäurestadiums im Anfang der normalen Verdauung, das wohl hauptsächlich einer falschen, erst durch Honigmann und v. Noorden (26) berichtigten Auffassung des Begriffs der „freien" Salzsäure seine lange Lebensdauer verdankte, endgiltig widerlegen.

Ich habe eine grosse Zahl von Untersuchungen nach diesem Verfahren angestellt und bin im Allgemeinen zu Zahlen gekommen, die sich mit denen von Martius und Lüttcke ganz gut decken, indess waren einzelne Ergebnisse doch zu unwahrscheinlich: Die berechneten Salzsäurewerthe waren viel höher als der durch Titration mittelst Phenolphthalein (wie bei Martius und Lüttcke) ermittelte Ge-



sammtsäurewerth, konnten als ounmöglich richtig sein. Ich suchte die Ursache des Fehlers zunächst darin, dass ich, wie Martius und Lüttcke ausdrücklich vorschrieben, am unfiltrirten Mageninhalt untersuchte und vielleicht in beiden entnommenen Mengen keine gleichwerthige Mischung erzielt hatte; indessen war es am Filtrat genau so. Einer fehlerhaften Ausführung des Verfahrens konnte ich die Schuld kaum beimessen, da ich auch in Untersuchungen Anderer (Honigmann [a. a. O.], Osswald [27], Schüle [28]) dieselben Missverhältnisse auffand, und namentlich, da ich bei einer 2. oder 3. Untersuchung, wo die Menge des Mageninhalts eine solche erlaubten, immer dieselben unmöglichen Werthe erhielt. Einige Beispiele dafür möchte ich anführen:

Tabelle I.

(a = Gesammt-Chlorgehalt, b = Chloride, a—b = Salzshure, TA = Gesammtsäure-Werth mit Phenolphthalein ermittelt.)

No.	1	2	3	4	5	6	7	8
a	110	124	56	44	76	80	58	96
b	24	28	40	16	36	28	38	64
a—b	86	96	16	28	40	52	20	32
TA	76	86	7	3	28	42	12	4

Am meisten verblüffen wohl No. 3, wo der Mageninhalt für Lakmus neutral war, und No. 4, wo er sogar alkalisch reagirte, also gar keine Salzsäure enthalten konnte, während die Bestimmung nach Martius und Lüttcke gar 16 und 28 (!) ergab, ferner No. 8.

Bei weiterer Ueberlegung musste ich mir sagen, dass ja die durch Chlorbestimmung gewonnenen Salzsäurewerthe gar nicht den mit Phenolphthalein ermittelten Gesammtsäuregehalt erreichen dürfen, worauf, soviel ich weiss, bisher nur Ewald (29) in einer Besprechung des Verfahrens aufmerksam gemacht hat, da ja der Gesammtsäuregehalt ausser der Salzsäure auch die stets vorhandenen sauren Salze angiebt (bei Fällen mit organischen Säuren kann ein derartiges Missverhältniss natürlich verdeckt bleiben und der Salzsäurewerth kleiner als der Gesammtsäuregehalt, aber trotzdem noch zu hoch sein). Bei fast jedem Mageninhalt muss man, wie ja längst bekannt, nach Absättigung der Säuren, die sich mit Lakmuspapier feststellen lässt, noch eine gewisse Menge Alkali hinzufügen, ehe die Phenolphthalein-Reaction eintritt.

Ob man mit Lakmus oder Phenolphthalsin titritiren soll, hängt von den Absichten ab, die man dabei verfolgt, und man muss sich vorher klar werden, was man untersuchen will. Will man die Summe aller Säuren und säureartigen| Körper bestimmen, so muss man natürlich Phenolphthalein wählen, weil es die höchsten Werthe ergiebt. Es ist



wohl auch nicht unberechtigt, die sauren Körper, die nicht Säuren sind, als abgeschiedene Salzsäure mitzuzählen, denn bei Einführung einer neutralen oder gar durch den Speichel alkalisch gemachten Mahlzeit sind diese sauren Verbindungen in letzter Hinsicht auf Kosten abgeschiedener Salzsäure entstanden. Diese Salzsäure ist zwar nicht „physiologisch wirksam“, aber ihr Verbrauch ist unbedingt nöthig, da eine physiologische Wirkung nicht eher stattfinden kann, ehe alle Basen, mit denen Salzsäure in Verbindung treten kann, gesättigt sind. Erst dann kann die nützliche Arbeit des Magensafts, d. h. die Bildung von Acidalbumin und später das Auftreten freier Salzsäure erfolgen. Ich glaube von diesem Standpunkt aus ist die Beziehung sämmtlicher saurer Factoren auf Säure gerechtfertigt. Etwas anderes ist es, wenn man die im Magen zur Zeit der Inhaltsentnahme vorhandene Säure bestimmen will, diese kann nicht höher sein, als die Titration mit Lakmus angiebt, sondern höchstens niedriger, wenn sich nämlich saure Salze vorfinden, die ebenfalls Lakmus noch röthen. Danach wird man sich bei der Wahl des Indicators entscheiden müssen. Für den allgemeinen Gebrauch hat wohl hauptsächlich die Bequemlichkeit den Ausschlag zu Gunsten des Phenolphthalein's gegeben, für genauere, wissenschaftliche Untersuchungen darf dieser Grund nicht maassgebend sein, vor allem ist es nicht angängig, die Werthe für vorhandene Salzsäure dann für richtig oder wahrscheinlich zu halten, wenn sie mit den für Phenolphthalein ermittelten übereinstimmen.

In meinen unter ganz einheitlichen Bedingungen (Probefrühstück nach Ewald) angestellten Versuchen fand sich, ebenso wie in denen Anderer, jedesmal ein Unterschied zwischen Lakmus und Phenolphthalein, der Werthe bis zu 15 erreichte (nur am Nüchternen ist dieser Unterschied zuweilen sehr gering oder fehlt ganz) und um mindestens diesen Werth sind die Zahlen für Salzsäure, bestimmt nach Martius und Lüttcke, zu hoch, wenn sie mit dem Gesammtsäuregehalt übereinstimmen, noch mehr natürlich, wenn sie ihn übertreffen.

Es musste also doch ein Fehler und zwar wegen seiner Gleichartigkeit ein grundsätzlicher Fehler in dem Verfahren liegen, entweder fiel der Gesammt-Chlorgehalt zu hoch oder der Werth für die neutralen Chlorverbindungen zu niedrig aus.

Darüber, dass das Volhard'sche Titrirverfahren zur Chlorbestimmung richtige Werthe giebt, brauchte man weiter kein Wort zu verlieren. Immerhin habe ich, um ganz sicher zu gehen, mich vergewissert, dass nicht etwa die Phosphate (durch Bildung von Silberphosphat) einen Fehler verursachten; weder durch Zusatz von Phosphaten zum Mageninhalt noch durch ihre Ausfällung mit Ammonium-Molybdanat konnte ich eine Aenderung des Chlorwerths erzielen, wie ja eigentlich nicht anders



zu erwarten war, da das salpetersaure Silber zur Herstellung der Normallösung in ungefähr 25 procent. Salpetersäure gelöst wird.

Also mussten doch wohl die Werthe für die neutralen Chlorverbindungen zu niedrig ausfallen. Es war naheliegend, daran zu denken, dass beim Glühen ein Theil der neutralen Chlorverbindungen sich verflüchtigen könnte; beim Glühen eingedampfter wässeriger Lösungen von ganz reinem Kochsalz erhielt ich zwar geringe Verluste, allein dies entsprach nicht ganz den Bedingungen bei Untersuchung von Mageninhalt, der nicht geglüht, sondern nur verkohlt werden darf. Sorgte ich für einen verkohlbaren Rückstand (durch Zusatz von Eiweiss oder Traubenzucker zur Kochsalzlösung) so erhielt ich nach dem Verkohlen denselben Werth wie bei der einfachen Chlorbestimmung der Lösung.

Martius und Lüttcke hatten, wie oben bereits erwähnt wurde, ebenfalls an künstlichen Gemischen nachgewiesen, dass ein Verlust neutraler Chlorverbindungen beim Verkohlen nicht entstände, nicht aber am Mageninhalt, denn dieser war ja seiner Zusammensetzung nach unbekannt und Gegenstand der Untersuchung. Immerhin lässt sich auch am Mageninhalt eine Prüfung auf die Richtigkeit des Verfahrens anstellen. War die beim Verkohlen verschwundene Chlormenge wirklich nur — freie und locker gebundene — Salzsäure, so musste nach Neutralisation dieser Salzsäure durch Natronlauge, also nach ihrer Ueberführung in Kochsalz, Eindampfen und Verkohlen die gefundene Chlormenge gleich sein dem ohne Verkohlen ermittelten Gesammtchlorgehalt; war dies nicht der Fall, so musste beim Verkohlen ein Chlorverlust stattgefunden haben. Ich habe diese Probe wohl hundert Mal gemacht, indem ich Anfangs mittelst Phenolphthalein, später aus den oben angeführten Gründen mittelst Lakmus genau neutralisirte, und habe kein einziges Mal nach dem Verkohlen die als Gesammt-Chlorgehalt ermittelte Chlormenge wieder gefunden.

Setzte ich dagegen dem Mageninhalt Alkali im Ueberschuss zu, so fand ich (selten) gar keinen oder (häufiger) einen geringeren Chlorverlust. Bei mehrtägigem Stehen wurde der Chlorverlust des gerade neutralisirten Mageninhalts geringer, der das mit Alkali übersättigten verschwand so gut wie ganz. Ein Beispiel von mehreren ganz gleichartig ausgefallenen Versuchen möchte ich hier anführen:

Einer genügenden Menge Mageninhalt wurde so lange $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zugesetzt, bis gerade Phenolphthaleinreaction eintrat, davon wurden je 10 ccm untersucht (s. umstehende Tabelle II).

Es ist hieraus zu ersehen, dass auch am Mageninhalt unter gewissen Bedingungen sämmtliches Chlor in der Kohle wieder gefunden werden kann, dass diese Bedingungen bei sofortiger Untersuchung durch Neutralisation (selbst bei Alkaliüberschuss) nicht zu erreichen sind,



Tabelle II.

I.	—	Sofort untersucht	Ohne Verkohlen	Cl = 66
II.	—	do.	Nach Verkohlen	Cl = 58
III.	+ 30$^1/_{10}$ NaOH	do.	do.	Cl = 61
IV.	—	Nach zwei Tagen	do.	Cl = 61
V.	+ 30$^1/_{10}$ NaOH	do.	do.	Cl = 65

sondern erst nach einiger Zeit eintreten. Dass die freie und an Eiweiss locker gebundene und daher Lakmus röthende Salzsäure durch Sättigung mit NaOH in Chlornatrium übergeführt wird, also den Chlorverlust nicht verursachen kann, wird wohl Niemand bezweifeln wollen, das hiesse bekannten chemisch-physiologischen Thatsachen Gewalt anthun. Es müssen vielmehr die ursprünglich vorhandenen neutralen Chlorverbindungen nicht gleichwerthig sein, ausser den erwiesenermaassen bei der Verkohlung zurückbleibenden Chloriden der Alkalimetalle und alkalischen Erden müssen noch in der Hitze flüchtige neutrale Chlorverbindungen da sein. Diese sind nicht etwa solche Verbindungen, wie die an Eiweiss gebundene Salzsäure, das in ihnen enthaltene Chlor verbindet sich nicht sofort mit dem Natrium der zugesetzten Natronlage, sondern es bedarf dazu einiger Zeit.

Nun, nachdem Ammoniak, bezw. Chlorammonium im Mageninhalt nachgewiesen ist, ist die Erklärung für dieses Verhalten nicht schwer, und damit ist das Verfahren von Martius und Lüttcke (ebenso wie das von Sjögvist) in der ursprünglichen Form unhaltbar. Martius und und Lüttcke gingen von der Annahme aus, dass Chlor-Ammonium nur bei Urämie im Magen vorkäme, und haben es daher bei Ausarbeitung ihres Verfahrens nicht berücksichtigt. Freilich konnten Bidder und Schmidt bei ihren Untersuchungen, trotzdem sie augenscheinlich darauf achteten, Ammoniak im Magen des Menschen nicht finden, weil sie nur reinen Magensaft im eigentlichen Sinne des Wortes vor sich hatten. Ammoniak ist unter gesunden Verhältnissen nicht Bestandtheil des Magensaftes, sondern des Mageninhalts bei Nahrungsaufnahme auf natürlichem Wege. Seine Hauptquelle ist, wie Sticker (l. c.) nachgewiesen hat, der Speichel, in krankhaften Zuständen des Magens (mangelhafte Entleerung) mag er auch aus faulendem Eiweiss entstehen, dafür sprechen die manchmal hohen Werthe für flüchtige Chlorverbindungen bei diesen Zuständen. Ganz dementsprechend fand ich bei reinen Hundemagensagensaft (aus dem Secundärmagen eines Hundes mit Pawlowschen Magenfistel, also unter Ausschluss jeder Beimischung von Speichel) in 2 Versuchen nach Neutralisation mittelst Lakmus keinen Chlorverlust nach Verkohlen.

Ob es sich wirklich in allen Fällen nur um Chlorammonium handelt, oder um Chlorverbindungen organischer Ammoniakbasen, ist für die

Frage der Salzsäurebestimmung unwesentlich, da diese denselben Fehler bedingen.

Den Weg zur Vermeidung dieses Fehlers unter Benutzung der Volhard'schen Chlorbestimmung habe ich eigentlich schon angedeutet. Unter der Annahme, die ich durch die Versuche von Martius und Lüttcke und eigene für hinreichend begründet halte, dass die Chloride der Alkalimetalle (und der Erdalkalimetalle) sich beim Verkohlen von Mageninhalt nicht verflüchtigen, hat man die freie und locker gebundene Salzsäure nur in eine derartige Verbindung zu überführen, einzudampfen und zu verkohlen, und vom Chlorgehalt dieser Probe, den ich mit α bezeichnet habe, den ursprünglichen Chloridgehalt (b nach Martius und Lüttcke) abzuziehen, um den richtigen Werth für Salzsäure zu erhalten. Die Chlorverbindungen von Ammoniak und ihm verwandten organischen Basen verflüchtigen sich so beidemal beim Verkohlen und bleiben gleicherweise ausser Berechnung.

Will man noch ausserdem die Chlormenge der flüchtigen Chlorverbindungen kennen lernen, so ist dazu eine weitere Bestimmung des Gesammtchlorgehaltes (a) nöthig, von der dem Werth α abzuziehen ist.

Bei der Bestimmung von α ist ein Ueberschuss von Alkali zu vermeiden, da wir ja oben gesehen haben, dass überschüssiges Alkali den entstehenden Chlorverlust vermindern kann; es darf also nur soviel $^1/_{10}$ Normallauge hinzugesetzt werden, dass der Mageninhalt neutral für Lakmus reagirt; wir können dann sicher sein, dass auch alle locker gebundene Salzsäure in Chlornatrium übergeführt ist, während bei weiterem Zusatz (etwa bis zum Eintritt der Phenolphthaleinreaction) auch die einfach sauren Phosphate in neutrale verwandelt wurden, die ja bekanntlich Lakmus bläuen und basisch wirken und somit die für das Verfahren nothwendige Verflüchtigung des Chlorammoniums hindern könnten.

Martius und Lüttcke sagen nach Gegenüberstellung einiger Untersuchungen am filtrirten und unfiltrirten Mageninhalt, dass die Bestimmungen am Filtrat falsche Werthe ergeben und deshalb immer der unfiltrirte Mageninhalt benutzt werden müsse, weil die Säurewerthe am Filtrat geringer sind; indess fallen die Chloridwerthe gerade am Filtrat höher aus. Es ist schwer zu sagen; das eine ist richtig, das andere ist falsch, deshalb, weil ich das eine Mal höhere Werthe erhalte; theoretisch lässt sich beides begründen. Wichtiger sind hier practische Erwägungen. Der Mageninhalt ist leider keine Lösung, sondern nur eine Mischung von flüssigen Bestandtheilen und Speiseresten, die je nach ursprünglicher Beschaffenheit, Verdauungsgrad und Verdauungszeit die weitgehendsten Verschiedenheiten in Grösse und Menge zeigen. Es ist schwer möglich, diese Masse so zu mischen, dass auf einen bestimmte Menge der der Vertheilung des Ganzen entsprechende Gehalt an festen und flüssigen



Bestandtheilen kommt, ich halte es für ganz unmöglich, dem Ganzen gar zwei oder mehr ganz gleichmässig zusammengesetzte Proben zu entnehmen[1]). Die Unterschiede zwischen filtrirtem und unfiltrirtem Mageninhalt sind übrigens sehr gering, wir müssen mit dieser Thatsache rechnen und können dies um so leichter, als ja unsere Säurebestimmungen doch nur vergleichenden Werth haben. Wollte man diesen Fehler vermeiden, so könnte man eine Suppe oder dergl. als Probemahl geben und so sicher gewisse Fragen bearbeiten. Handelt es sich jedoch um Beurtheilung der Leistungsfähigkeit eines Magens, so müssen wir, wie Riegel (30) immer betont, ein Probemahl verabreichen, das nach Menge und Zusammensetzung den Anforderungen des gewöhnlichen Lebens und des Nahrungsbedürfnisses entspricht. Muss man einem derartigen Mageninhalt zwei oder mehr ganz gleichmässig zusammengesetzte Proben entnehmen, so ist meines Erachtens die Benutzung des Filtrats unumgänglich.

Zur Ausführung des Verfahrens sind erforderlich:

$^1/_{10}$ Normal-Natronlauge,
$^1/_{10}$ Normal-Silberlösung,
$^1/_{10}$ Rhodan-Ammoniumlösung,
Lakmuspapier,
Phenolphthaleinlösung;

weiter an Utensilien ein Platintiegel, 2 Messkolben verschiedenen Inhalts und die nöthigen Buretten, Trichter, Bechergläser und Pipetten. Durch Einführung der Bestimmung α wird allerdings die Arbeitszeit gegenüber der für das Verfahren von Martius und Lüttcke verdoppelt, dies lässt sich jedoch nicht vermeiden, und schliesslich ist eine grössere Genauigkeit meistens ohne vermehrten Aufwand an Zeit und Arbeit nicht zu erreichen. Immerhin lässt sich bei einiger Uebung die ganze Arbeit in $1^1/_2$—2 Stunden bewerkstelligen, ohne dass der Untersucher während dieser Zeit immer vollständig in Anspruch genommen wäre.

Die Ausführung der Analyse

geschieht mit geringen Abweichungen im allgemeinen nach den Vorschriften von Martius und Lüttcke, in deren öfters angeführtem Buch Einzelheiten zu ersehen sind.

Von dem nach tüchtigem Umschütteln filtrirten Mageninhalt werden gleiche Mengen (gewöhnlich 10 ccm) mit der Pipette abgemessen und folgende Bestimmungen gemacht:

1. wird die Acidität für Lakmus mit $^1/_{10}$ Normallauge festgestellt (selbstverständlich kann vorher die freie Salzsäure durch Congopapier

1) Auch in dieser Beziehung kann ich Honigmann in seiner Kritik des Verfahrens von Martius und Lüttcke nur beistimmen (Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 15 u. 16). Dieselben Bedenken hat auch Ewald (a. a. O.)



und nachher der Gesammtsäuregehalt mit Phenolphthalein ermittelt werden).

2. Der gleichen Menge Mageninhalt wird die vorher mit Lakmuspapier festgestelle Menge $^1/_{10}$ Normallauge zugesetzt, auf dem Wasserbad oder einer Asbestplatte im Platintiegel zur Trockne eingedampft und dann über freier Flamme verkohlt, so lange der Rückstand mit leuchtender Flamme brennt (nicht länger, damit die festen Chloride sich nicht durch Glühen verflüchtigen). Die Kohle wird mit etwas destillirtem Wasser angefeuchtet und zerrieben[1]), auf ein Filter gebracht und mit heissem Wasser (ca. 100 ccm genügen) ausgelaugt; das Filtrat wird in einem Messkölbchen (sagen wir von 200 ccm Inhalt) aufgefangen, dann von der $^1/_{10}$ Silberlösung die erfahrungsgemäss genügende Menge von 20 ccm zugesetzt, aufgefüllt und filtrirt. Vom Filtrat wird die Hälfte mit dem zweiten Messkölbchen (von 100 ccm Inhalt) abgemessen und so lange vorsichtig $^1/_{10}$ Rhodanammoniumlösung zugesetzt, bis eine bleibende leichte Gelbrothfärbung die Ueberführung sämmtlichen überschüssigen Silbernitrats in Rhodansilber anzeigt (α).

3. Ebenso wird mit derselben Menge des Mageninhalts ohne weiteres (d. h. ohne Neutralisation) verfahren, nur genügen hier 10 ccm Silberlösung (b).

4. Zur Bestimmung des Gesammt-Chlorgehalts (a) werden 10 ccm Inhalt in dem grösseren Messkölbchen 20 ccm Silberlösung zugesetzt und aufgefüllt, dann vom Chlorsilberniederschlag abfiltrirt, die Hälfte des Filtrats in dem kleineren Messkölbchen abgemessen und mit Rhodanlösung titrirt.

Martius und Lüttcke schreiben das Abfiltriren vom Chlorsilberniederschlag nur für a vor, ich finde aber, dass auch bei den Bestimmungen des Kohleauszugs nach Abfiltriren vom Chlorsilberniederschlag der Umschlag (durch Eisenrhodanat) viel schärfer ausfällt und die Berechnung für alle Bestimmungen dann gleichartig ist. Indess ist dies ohne besondere Bedeutung.

Die Berechnung des Chlorwerths der einzelnen Proben geschieht derart, dass die doppelte Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Rhodanlösung von der Menge der jeweils zugesetzten Silberlösung abgezogen wird. Es ist dann Bestimmung α = Salzsäure + feste Chloride, b = feste Chloride, a = Gesammt-Chlorgehalt, α—b = Salzsäure, a—α = flüchtige Chlorverbindungen.

Die Volhard'sche Chlorbestimmung ist technisch sehr einfach, keiner

1) Ich benutze einen Platintiegel von halbkugelförmiger Gestalt, stelle ihn nach Erkalten in ein Kästchen oder Reibschale mit Watte und entsprechender Höhlung, und zerreibe die etwas angefeuchtete Kohle mit einem unten kugelförmig endenden Pistill von Glas. Unter äusserster Schonung des Tiegels lässt sich so die Kohle leicht zu einem feinen Brei zerreiben, vollständig auf das Filter bringen und gut auslaugen.



subjectiven Beurtheilung unterworfen und erweist sich auch mit kleinen Mengen Mageninhalt (selbst von 10 ccm im Ganzen) noch brauchbar. Bei knappem Material kann man die eine Hälfte vorsichtig mittelst Lakmus neutralisiren und zur Bestimmung α, die andere Hälfte zu b verwenden.

Den von Martius und Lüttcke zur Entfärbung zu stark gefärbten Mageninhalts (nach der Chlorsilberfällung) vorzunehmenden Zusatz von einigen Tropfen Kalium-Permanganatlösung habe ich nie nöthig gehabt, vielmehr stets auch da, wo der Kohleauszug (wohl in Folge nicht gänzlicher Verbrennung der organischen Bestandtheile) eine bräunliche Farbe zeigte, ein wasserklares Filtrat erhalten.

Beispiele an künstlichen Gemischen zur Prüfung ihres Verfahrens haben Martius und Lüttcke in genügender Zahl gegeben, es bleibt mir also nur noch übrig, auch an einer Mischung mit Salmiak die Richtigkeit der Salzsäurebestimmungen zu zeigen.

Eine Lösung von Kochsalz, Salmiak, etwas saurem Natriumphosphat, Eiweiss und Traubenzucker in destillirtem Wasser reagirt für Lakmus schwach sauer und hat in 5 ccm einen Gesammtchlorgehalt von 28; diese Lösung wird mit der gleichen Menge $^1/_{10}$ Normalsalzsäure (Ac. = 98) versetzt. In je 10 ccm der Mischung beträgt

A = 50 für Lakmus (59 für Phenolphthalein)
a = 78
α = 68 (nach Zusatz von 50 NaOH)
b = 18

Es würde also nach Martius und Lüttcke der Salzsäuregehalt (a—b) = 6,0 betragen, während nur 49 zugesetzt und nach meinem Verfahren (α—b) 50 ermittelt werden. In einer anderen Mischung, die ebenfalls mit der gleichen Menge derselben $^1/_{10}$ Salzsäurelösung versetzt wurde, war

a = 80 als a—b = 54
α = 76 α—b = 50
b = 26

Der Fehler beträgt demnach 2 pCt. der zugesetzten Salzsäuremenge oder absolut in 10 ccm Mischung 0,000365 g theoretische Salzsäure.

Die Ergebnisse bei Untersuchung des Mageninhalts nach Probefrühstück habe ich in nebenstehender Tabelle III u. IV zusammengestellt.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, dass die für Salzsäure aus α—b berechneten Werthe mindestens wahrscheinlicher sind, als die aus a—b nach Martius und Lüttcke bestimmten, da sie mit den Werthen für Lakmus gut übereinstimmen. Bei den Fällen mit organischen Säuren (Tab. IV) sind ja allerdings die Fehler nicht sofort zu ersehen und können vollständig verdeckt bleiben. Ob die Werthe also innerhalb der



Tabelle III (Fälle ohne Milchsäure).

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
a	68	98	84	78	80	76	80	113	116	134	56	72
α	52	88	72	60	66	56	64	106	106	128	46	60
b	32	38	37	36	34	36	28	32	34	24	40	32
a—b	36	60	47	42	46	40	52	81	82	110	16	40
α—b	20	50	35	24	32	20	36	74	72	104	6	28
Acid. für Lakmus	20	48	32	22	30	22	34	74	70	104	5	27
Acid. für Phenolpht.	30	53	41	36	38	28	42	81	77	115	7	29

Tabelle IV (Fälle mit Milchsäure).

No.	13	14	15	16	17	18	19	20	21
a	60	67	44	58	64	79	72	96	84
α	56	56	40	40	58	77	64	62	60
b	52	50	36	38	56	70	64	64	56
a—b	8	11	8	20	8	9	8	32	28
α—b	4	6	4	2	2	7	0	—2(0)	4
Acid. für Lakmus	28	34	4	6	18	18	88	1	6
Acid. für Phenolpht.	37	45	8	12	21	24	92	4	10

Fehlergrenzen der Maassanalyse unbedingt richtig sind, lässt sich nicht sagen, so lange wir zur Nachprüfung ein unbedingt richtiges Verfahren nicht haben. Es kann hier nur gezeigt werden, dass die berechneten Salzsäurewerthe nicht wesentlich höher sind als die Säurewerthe für Lakmus (wenn organische Säuren fehlen), die eben nur Maximalwerthe sind, da ja auch zweifach saure Phosphate an der Acidität für Lakmus theilhaben können. Indessen ist deren Menge bei dem der Untersuchung zu Grunde liegenden Probefrühstück so gering (ich fand stets, wenn ich daraufhin untersuchte, nach Durchschütteln mit kohlensaurem Kalk für Lakmus neutrale Reaction), dass erhebliche Fehler hier nicht vorhanden sein können. Ich gebe zu, dass die Salzsäurewerthe meistens etwas höher sind, als die Acidität für Lakmus, und lasse es dahingestellt sein, ob vielleicht die von Kossler (a. a. O.) behauptete Einwirkung zweifach saurer Phosphate auf die Chloride der alkalischen Erden (nach der Formel: $CaCl_2 + KH_2PO_4 = CaHPO_4 + KCl + HCl$) daran die Schuld trägt; denn man hat ja bei α nur einfach saure, bei b möglicherweise zweifach saure Phosphate in der Lösung. Ein anderer kleiner Fehler findet sich bei Fall 20, wo α grösser ist als b; derartige kleine Unterschiede haben wohl wenig zu bedeuten und sind bei einer Maass-Analyse unvermeidlich.

Nach Verabreichung einer Riegel'schen Probemahlzeit habe ich folgende Werthe gefunden:



Tabelle V.

No.	1	2	3	4	5	6
a	152	154	116	144	116	106
α	152	153	110	144	116	92
b	50	66	52	68	106	92
a—b	102	88	64	76	10	14
α—b	102	87	58	76	10	0
Acid. für Lakmus	104	93	60	80	13	86
Acid. für Phenolpht.	126	108	74	96	21	102
HCl nach Leo	103	89	—	79	—	—

Auffallend ist hier die häufige Uebereinstimmung von a und α, mit anderen Worten das Fehlen flüchtiger neutraler Chlorverbindungen, während solche nach Probefrühstück stets vorhanden waren. Da nun Rosenheim (a. a. O.) in allen Phasen der Verdauung und nach den verschiedenen Nahrungsgemischen Ammoniak gefunden hat, und nach den Untersuchungen Sticker's (a. a. O.) Ammoniak und Chlorammonium als constanter Bestandtheil des Speichels in jedem Mageninhalt vorkommen müsste, so kann ich mir diesen scheinbaren Widerspruch vor der Hand nur so erklären, dass das Chlorammonium mit anderen Neutralsalzen sich unter Bildung fester Chloride umsetzt. Ich habe einigemal beobachtet, dass Filtrate nach Probefrühstück, die ich einige Tage nach der Entnahme nochmals untersuchte, eine Verschiebung der einzelnen Chlorwerthe, eine Abnahme der flüchtigen und Zunahme der festen Chloride zeigten. Bei der Probemahlzeit sind die Bedingungen für eine Umsetzung durch das längere Verweilen der Speisen im Magen und durch die grössere Menge von Salzen (z. B. von Phosphaten) wesentlich günstiger, so dass unter Umständen flüchtige Chlorverbindungen ganz fehlen können, während trotzdem Ammoniak vielleicht nachweisbar ist. Indessen fand ich auch nach Probemahlzeit flüchtige Chlorverbindungen, wenn auch in geringer Menge (z. B. No. 3 u. 6, Tab. V).

Martins und Lüttcke haben nachgewiesen, dass organische Säuren auf die Richtigkeit ihres Verfahrens keinen Einfluss haben. Bei der Bestimmung α muss man daran denken, ob nicht bei Anwesenheit (neutralisirter) organischer Säuren das beim Verbrennen entstehende kohlensaure Alkali den Chlorverlust vermindert, also den Werth α und somit auch die Salzsäure (α—b) zu hoch erscheinen lässt. Es ist mir nicht gelungen, durch Zusatz von milchsaurem Natrium zu neutralisirtem Mageninhalt, der sicher flüchtige Chlorverbindungen enthielt, den Werth α zu erhöhen, auch sprechen dagegen die Fälle in Tabelle IV (besonders No. 14, 16, 19, 20 und Tabelle V No. 6), in denen organische Säuren und ihre Salze sich fanden. Geringe Fehler mögen ja hierdurch entstehen, es scheint aber doch, als ob die erst beim Verkohlen entstehen-

den Alkalien auf das ebenfalls erst beim Verkohlen frei werdende Chlor der flüchtigen Verbindungen einen viel geringeren Einfluss haben, als vorher vorhandenes Alkali.

Die Frage, ob nicht im Magen auch Salzsäureverbindungen organischer Basen auftreten könnten, die neutral oder wenigstens weniger sauer reagirten, als ihrem Salzsäuregehalt entspricht, die also nur durch Chlorbestimmung nicht durch Aciditätsbestimmung zu ermitteln wären, haben schon Martius und Lüttcke aufgeworfen, und mit Recht verlangt, dass derartige Körper erst nachgewiesen sein müssten. Ich halte es für richtiger, vorerst nur die Salzsäure, die sich zur Zeit der Inhaltsentnahme als frei oder in bekannter Form an Eiweiss locker gebunden findet, zu bestimmen. Denn die Möglichkeit, die gesammte abgesonderte Salzsäure zu ermitteln, ist bis jetzt nicht gegeben. Dazu müsste die Abscheidung des Magensaftes während der Verdauung stets in gleicher Menge und gleicher Zusammensetzung erfolgen, es dürften im Magen weder Chloride abgeschieden noch aufgenommen werden, und wir müssten stets im Stande sein, sowohl die in den Magen eingeführten von den dort abgeschiedenen und gebildeten festen Chloriden als auch das eingeführte Chlorammonium von den im Magen entstandenen flüchtigen Verbindungen des Chlors mit Ammoniak (und organischen Ammoniakbasen) zu trennen. Solange wir dies nicht können, müssen wir die Gruppen festen und flüchtigen neutralen Chlorverbindungen jeweils für sich bestimmen, und die sauren als Salzsäure betrachten. Für praktische Zwecke ergiebt sich aus meinen Versuchen, dass nach Probefrühstück bei Abwesenheit organischen Säuren der mit Lakmus gefundene Säurewerth im Allgemeinen der freien und an Eiweiss gebundenen Salzsäure entspricht oder ihr wenigstens sehr nahe kommt, bei der Riegel'schen Probemahlzeit (wegen der zweifach sauren Phosphate) ihn etwas übertrifft, wie ja längst bekannt ist.

Einen Vorzug dieses von mir vorgeschlagenen Verfahrens möchte ich noch darin sehen, dass er sich nicht einseitig auf die Bestimmung der Salzsäure beschränkt, sondern auch die festen Chloride, auf deren Wichtigkeit für die Erklärung des Chemismus und die chemische Diagnose des Magenkrebses ich a. a. O. hingewiesen habe, und die flüchtigen neutralen Chlorverbindungen, deren Würdigung vielleicht noch der Zukunft vorbehalten bleibt, berücksichtigt. Ferner lässt sich mit dem Verfahren ohne grosse Mühe ein Anhaltspunkt für die Anwesenheit organischer Säuren und ihrer Salze gewinnen, indem man die Grundlage des Verfahrens von Hehner benutzt und die Reaction des Kohlenauszugs durch Zusatz von Phenolphthalein prüft. Ist der Kohleauszug bei der Bestimmung b alkalisch, so waren im Mageninhalt (sofern er nicht schon bei der Entnahme alkalisch war, was äusserst selten vorkommt) Salze organischer Säuren, ist nur der Kohleauszug von α alkalisch, so handelt es



sich um organische Säuren, wenn genau mit Lakmus neutralisirt wurde. Dass eine Bestimmung der Menge dieser Körper so möglich ist, möchte ich zunächst nicht behaupten, da zur Vermeidung der Zersetzung der festen Chloride der Mageninhalt nur verkohlt, nicht verascht werden werden darf, indess ist wohl eine genaue quantitative Bestimmung der organischen Säuren und ihrer Salze selten sehr wichtig. Immerhin kann man, wenn organische Salze sich durch alkalische Reaction des Kohlenauszugs ergeben haben, ihre Menge durch irgend eine $^1/_{10}$ Normalsäure, die nicht Salzsäure ist (um keine unnöthige Fehlerquelle hineinzubringen), feststellen, und sehen ob bei a eine grössere Menge Säure zur Neutralisation nöthig ist, als bei b, ob also ausserdem noch organische Säuren vorhanden sind.

Ueber den Werth und die Nothwendigkeit einer genauen Salzsäurebestimmung enthalte ich mich jeder Aeusserung und möchte nicht dem Vorwurf verfallen, den geringen Aufschluss, den uns die noch so genaue Bestimmung der zur Zeit der Inhaltsentnahme gerade im Magen befindlichen — procentualen — Salzsäuremenge zu geben im Stande ist, zu überschätzen, während noch so vieles in der Physiologie und Pathologie der Verdauung unklar ist. Das Verfahren hat sich damit aus einem dringenden Bedürfniss bei Bearbeitung einer bestimmten Frage ergeben, ich beabsichtige damit nichts weiter, als einen Beitrag zur Methodik der Salzsäurebestimmung.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und früheren Chef, Herrn Geh. Med. Rath, Professor Dr. F. Riegel, in dessen Laboratorium die Untersuchungen ausgeführt wurden, für die Ueberlassung des Materials und sein reges Interesse herzlichst zu danken.

Literatur.

1. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. — 2. Cahn und v. Mering, Deutsch. Archiv f. klinische Med. Bd. 39. — 3. F. A. Hoffmann, Centralbl. f. klin. Med. 1889. No. 46. — 4. Jolles, Wiener med. Presse 1890. No. 51. — 5. Maly. citirt nach Seemann (cf. folgende No,). — 6. Seemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5. — 7. Leube, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. — 8. Miercynski, citirt nach Hàri (cf. folgende No.). — 9. Hàri, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 2. — 10. Reissner, Verhandl. des XIX. Congresses f. innere Med. und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. — 11. Leo, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. No. 26. — 12. Leo und Friedheim, Pflüger's Archiv. Bd. 48 und 51. Leo, Centralbl. f. klin. Med. 1890. No. 48. — 13. F. A. Hoffmann, Centralbl. f. klin. Med. 1890. Wagner, Pflüger's



Archiv. Bd. 50. — 14. Kossler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 17. — 15. Sjögvist, Ebenda. Bd. 13. — 16. Sjögvist, Zeitschr. f. klinische Med. Bd. 32. — 17. Rosenheim, Centralbl. f. klin. Med. 1892. No. 39. — 18. Honigmann, Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 15, 16. — 19. H. Strauss, Ebenda. Nc. 17. — 20. Sticker, München. med. Wochenschr. 1896. No. 42, 43. — 21. Leo, Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 41. — Hayem und Winter, Du chimisme stomacal. Earis 1891. — 23. Martius und Lüttcke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. — 24. Sansoni, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 43. — 25. J. Lüttcke, Deutsche medicin. Wochenschr. 1891. No. 49. — 26. Honigmann und v. Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13. — 27. K. Osswald, Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 27 — 28. A. Schüle, Ebenda. No. 40. — 29. Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 47. — 30. Riegel, Die Erkrankungen des Magens. U. a. versch. O.

VII.

Aus der medicinischen Poliklinik in Freiburg i. B.

Ueber späte Rachitis (Rachitis tarda).

Von

Professor Dr. **E. Roos,**

I. Assistent der Poliklinik.

(Hierzu Tafel I.)

Das Vorkommen von später Rachitis, d. h. einer Rachitis, die erheblich nach der Zeit ihres gewöhnlichen Auftretens in den ersten drei Lebensjahren sich einstellt, wird vielfach bezweifelt oder wenigstens von erfahrenen Kinderärzten als eine grosse Seltenheit bezeichnet. So schreibt Meissner im Jahre 1828[1]): „Nur sehr selten kommt sie in späteren Lebensjahren vor. Doch haben wir selbst einen elf- und einen fünfzehnjährigen Knaben behandelt, welche hochgradig an der englischen Krankheit litten. Bei dem ersteren waren die Röhrenknochen so mürbe, dass er bei jedem unbedeutenden Falle auf dem Fussboden einen Knochenbruch erlitt, was in zwei Jahren fünfmal der Fall war. Bei dem zweiten krümmten sich die Füsse ungewöhnlich, das Rückgrat beugte sich ganz zusammen, er konnte am Ende weder stehen noch sitzen, zehrte ab, bekam hectisches Fieber und starb, nachdem sich in einer Zeit von drei Jahren sein Zustand zweimal soweit gebessert hatte, dass er ohne Unterstützung im Freien sich Bewegung machen konnte.“ In der dritten Auflage desselben Lehrbuches vom Jahre 1844 findet sich genau derselbe Passus. Der Autor hatte also offenbar in der Zwischenzeit keine weiteren Beobachtungen mehr in dieser Richtung gemacht. Wann das Leiden sich bei den Kindern zuerst gezeigt hatte, ist nicht angegeben.

Rehn[2]) schreibt. „Wir selbst haben die Rachitis nie nach dem dritten Lebensjahr entstehen sehen und müssen demnach schon Fälle, welche in den nächstfolgenden (4.—5.) Jahren sich entwickeln sollen, als grösste Seltenheit betrachten“.

1) Die Kinderkrankheiten. 1828. II. Theil. S. 266.

2) Gerhardt, Handbuch d. Kinderkrankheiten. 1878. III. Bd. 1. Hälfte. S. 97.



Henoch [1]) spricht sich folgendermaassen aus: „Später als im Beginn des zweiten Lebensjahres sah ich die Krankheit sich nicht mehr entwickeln; vielmehr besteht sie fast in allen Fällen, welche später in Behandlung kamen, schon weit länger, kam aber den Eltern erst dann zum Bewusstsein, als die Kinder nicht mehr zur gewöhnlichen Zeit stehen und gehen lernten. Ein Fall von Rachitis tarda, wie ihn Kassowitz[2]) beschreibt, der also der sogenannten Syphilis tarda entsprechen würde, ist mir wenigstens bis jetzt nicht vorgekommen."

In seiner Monographie über die Rachitis sagt O. Vierordt[3]): „Ganz ähnlich wie mit der fötalen verhält es sich mit der sogenannten tardiven Rachitis; man hat unter dieser Bezeichnung rachitisähnliche Skelettveränderungen beschrieben, welche nach dem fünften Lebensjahre und sogar nach dem Eintritt der Pubertät, ja nach vollendetem Knochenwachsthum beobachtet worden sind (Portal, Clutton, Kassowitz u. A.). Portal und später auch Lucas haben u. a. die frühzeitige Onanie als ursächliches Moment dieses Leidens angeführt. Wir enthalten uns Mangels eigener Beobachtungen eines Urtheils darüber, ob es eine echte tardive Rachitis überhaupt giebt; vorläufig wird hieran noch gezweifelt werden müssen."

O. Seifert[4]) möchte solche Fälle überhaupt nicht mehr zur Rachitis gezählt wissen: „Aehnlich wie mit der fötalen verhält es sich mit der sogenannten tardiven Rachitis, bei welcher es sich um rachitisähnliche Skelettveränderungen handelt, welche nach dem 5. Lebensjahr und sogar nach dem Eintritt der Pubertät beobachtet worden sind; es handelt sich offenbar auch hier um von der Rachitis verschiedene Veränderungen".

Monti[5]) äussert sich ebenfalls sehr zweifelnd und verlangt den histologischen Beweis: „Einige Autoren beschrieben unter der Bezeichnung Rachitis tarda rachitisähnliche Veränderungen des Skeletts, die erst nach dem 5. Lebensjahre, ja selbst erst nach dem Eintritt der Pubertät sich einstellten . . . . . So lange bei der sogenannten Rachitis tarda nicht der gleiche histologische Befund nachgewiesen wird wie bei der gewöhnlichen Rachitis, halte ich die Annahme einer solchen nicht für berechtigt."

Andere Verfasser von Büchern der Kinderheilkunde besprechen die Frage der späteren Rachitis überhaupt nicht.

Seit anderthalb Jahren habe ich ein Mädchen in Behandlung, bei dem sich im 11. Lebensjahre ein Knochenleiden an den Extremitäten entwickelte, das als äusserst rachitisähnlich bezeichnet werden muss.

1) Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 3. Aufl. 1887. S. 817.

2) Siehe weiter oben.

3) Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. VII. Band. 1. Theil. 1896. S. 3.

4) C. Gerhardt, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Neu bearbeitet von Dr. O. Seifert. V. Aufl. 1897. 1. Bd. S. 326.

5) Kinderheilkunde. II. Bd. 1901. S. 345.



Den histologischen Beweis für die Art des Leidens zu erbringen, bin ich allerdings nicht im Stande, da sich die Patientin, die jetzt 18 Jahre zählt, einer guten Gesundheit erfreut. Es wurden aber vor anderthalb Jahren, als die Krankheit noch bestand und jetzt, wo sie im Ablauf begriffen ist, Röntgenaufnahmen der erkrankten Knochen gemacht, die ich der Freundlichkeit von Herrn Privatdocent Dr. Pertz, Assistenzarzt der chirurgischen Klinik, verdanke und die nach dem Urtheil dieses erfahrenen Röntgographen ein der infantilen Rachitis durchaus analoges Bild darbieten[1]). (Siehe Tafel I). Der Krankheitsverlauf war folgender:

Pat. E. G. ist am 2. August 1883 zu Bingen (Amt Staufen) in Baden geboren. Der Vater, der zwei Feldzüge mitgemacht, starb 1897 im 46. Lebensjahre an einem nicht genauer festzustellenden Brust- und Herzleiden. Die Mutter ist ganz gesund, ebenso zwei Geschwister im Alter von 22 und 13 Jahren. Bei einer dritten, jetzt 20jährigen Schwester fing im 15. Jahre das rechte Bein allmälig an, sich nach innen zu verbiegen und wurde schmerzhaft, nachdem vorher die Beine völlig gerade gewesen waren. Wie ich einer von der chirurgischen Klinik freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme, wurde dieselbe in ihrem 17. Jahre wegen eines Genu valgum rechts mit gutem Erfolge osteotomirt und versieht jetzt ohne alle Beschwerden einen Dienst. Anderweitige Knochenveränderungen wurden an ihr nicht beobachtet. — Keine Frühgeburten der Mutter. Pat. kam als 3. Kind rechtzeitig zur Welt, war gesund und kräftig, wurde wegen Unwohlsein der Mutter nur 2 Monate gestillt, vertrug aber die Kuhmilch ganz gut und bekam mit 7 Monaten die ersten Zähne. Die anderen folgten in normaler Weise, das Kind zahnte aber schwer. Mit einem Jahr ging sie ganz gut, bekam dann aber Darmkatarrh und aufgetriebenen Leib. Sie wurde sehr schwach und verlernte für etwa 2 Monate das Gehen wieder. Der Arzt erklärte, sie habe Drüsen im Leib und sprach nie von englischer Krankheit. Die Beine sollen auch völlig gerade geblieben sein, und nach Ablauf der Erkrankung ging und lief das Kind bald wieder so gut wie irgend ein anderes. Nun war sie völlig gesund, der Zahnwechsel erfolgte normal, sie kam rechtzeitig zur Schule und war nur immer etwas kleiner als ihre Altersgenossinnen. Nach Uebersiedelung der Familie nach Freiburg im 11. Lebensjahr der Pat. (1894) machte sie den gut 20 Minuten weiten Schulweg ohne alle Beschwerden den ganzen Sommer hindurch. Im Herbst stellten sich allmälig Schmerzen in den Knien und Unterschenkeln ein, so dass das Gehen

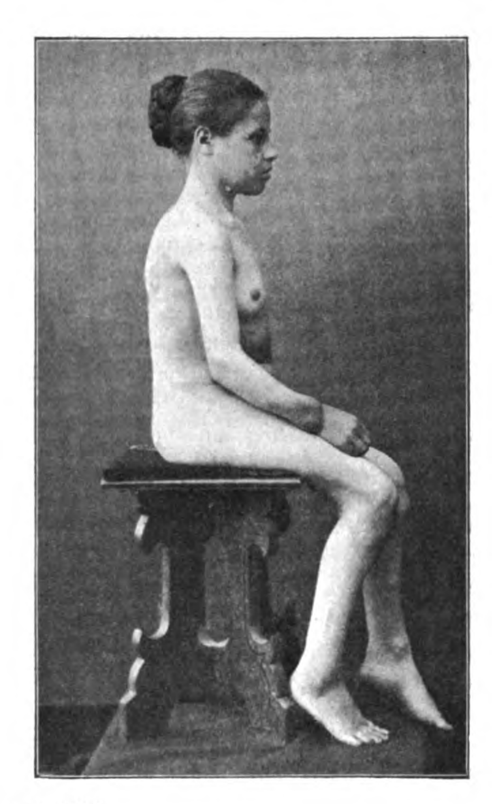
---

1) Meines Wissens wurde bisher das Röntgenverfahren noch selten zur Diagnosenstellung der Rachitis verwendet. Unter der Aufschrift: Un cas de Rachitisme tardif (Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. 1901. S. 144. Ref. aus Société Belge de Chirurgie. 1901. 22. Juli) beschreibt Maffei (Brüssel) den Fall eines 8jähr. Kindes mit Manus vara. Die Diagnose der seit etwa 6 Wochen bestehenden Affection lautete zuerst auf Luxation der Handwurzel nach vorn und abwärts. Durch Röntgenaufnahme wurde indess constatirt, dass es sich um eine schwere Deformirung der beiden Unterarmknochen und um eine Verzögerung der epiphysären Verknöcherung handelt. Daneben bestand eine Luxation im Carporadialgelenk. Die Deformität findet sich an den beiden oberen Extremitäten, rechts mehr als links; ausserdem hat das Kind linkerseits Genu valgum. — Bei einem Fall mit schweren, aber anscheinend abgelaufenen rachitischen Veränderungen, den Poland osteotomirte, bemerkt derselbe nebenbei, dass bei der Röntgenuntersuchung zur Feststellung des Operationsresultates die Epiphysenlinien der Femora und Tibien in vollkommen unverändert normaler Richtung verliefen (Brit. med. journ. 1898. 11. Juni. S. 1515).

Fig. 1.



Fig. 2.



August 1900.

Fig. 3.



Vorderarme. August 1900.

schwerer fiel. Irgend eine Ursache für die Erkrankung kennt die Mutter nicht. Die Wohnung war nicht ungesund, die Ernährung gut, und auch sonst unterlag die Pat. keiner nachweisbaren Schädlichkeit. Die Schmerzen traten nur beim Gehen auf, nicht in der Ruhe. Die Form der Arme und Beine waren nach der Versicherung der Mutter damals völlig normal. Das Mädchen besuchte trotz der Schmerzen den Winter hindurch die Schule weiter, und im Sommer waren die Beschwerden wieder geringer. Trotz verschiedentlicher ärztlicher Behandlung verschlimmerten sich im Winter 1895/96 die Schmerzen wieder, so dass oft der Schulweg nicht zurückgelegt werden konnte; aber erst im Sommer 96 (13. Lebensjahr) wurde Pat. völlig unfähig eine Strecke zu gehen und musste grösstentheils zu Bett liegen. Damals wurden, wie die Mutter und die Pat. bestimmt versichern, zum ersten Male Verdickung der Handgelenke und der Knie bemerkt, Verkrümmungen der Glieder sollen noch absolut nicht vorhanden gewesen sein. Diese traten erst allmälig im folgenden Winter ein, als die Kranke sehr wenig ging und die Schule gar nicht besuchte.

Ich verdanke der Freundlichkeit von Herrn Dr. Hildebrand, der die Pat. im Frühjahr 1897 in Behandlung bekam, einige Notizen. Danach waren damals die Epiphysen der Vorderarm- und Unterschenkelknochen erheblich verdickt, und zwar wie die von Dr. Hildebrand aufgenommenen Maasse zeigen, annähernd so stark wie Sommer 1900, als ich die Pat. zum ersten Mal untersuchte (s. Status). Die Epiphysen waren nicht erheblich druckempfindlich. Die Verkrümmungen scheinen noch recht unbedeutend gewesen zu sein, dagegen traten die Knochenschmerzen stark in den Vordergrund. Fieber und Verdauungsstörungen bestanden nicht, aber die Pat. zeigte doch einen ziemlich schweren allgemeinen Krankheitszustand. Sie nahm verschiedene innere Mittel (Natr. salicylic., Jodkali), später wurden auch Salzbäder und Phosphorleberthran angewendet.

Eine vorübergehende Besserung trat wohl ein, im folgenden Winter und Frühjahr nahmen die Beschwerden aber wieder so sehr zu, dass sich die Kranke im Sommer 1898 in die chirurgische Klinik aufnehmen liess und dort 18 Wochen verblieb. Die Knochenverkrümmungen scheinen zu jener Zeit, wie aus den freundlichen Mittheilungen des damals behandelnden Arztes, Herrn Dr. Pertz, hervorgeht, schon so stark gewesen sein als im Sommer 1900. Unter Gebrauch von Salzbädern und Phosphorleberthran besserte sich das Gehvermögen, so dass Pat. an einem Gehbänkchen ziemlich gut und auch etwas frei gehen konnte. Die Schmerzen verschwanden aber nicht ganz, und grössere Strecken konnte sie nicht zurücklegen.

Bald nach der Entlassung (im 15. Jahr) trat die Regel ein und war seither mit einer kurzen Unterbrechung immer regelmässig. Während des folgenden Winters 1898/99, in dem die Kranke ohne Behandlung blieb, konnte sie nur wenig gehen und hatte bei jeder Bewegung Schmerzen. Im Sommer 1899 (16. Lebensjahr) machte sie eine achtwöchentliche Soolbadecur in Dürrheim durch. Die ersten 4 Wochen brachten eine deutliche Besserung im Gehen, dann aber fiel ihr ein Kind aus geringer Höhe auf den linken Oberschenkel. Pat. konnte nicht mehr gehen, lag 8 Tage zu Bett und war nach dieser Zeit nur noch an Krücken im Stande sich fortzubewegen. Sie hatte durch das leichte Trauma, wie das Röntgenbild zeigt, eine Fractur des linken Oberschenkels erlitten. Bald konnte sie ohne heftige Schmerzen auch nicht mehr auf dem rechten Fuss stehen, der garnicht verletzt worden war. Seit der Rückkehr von Dürrheim that Pat. nichts gegen das Leiden und konnte sich mit den Krücken nur wenig, ohne dieselben fast garnicht bewegen. Appetit und Verdauung waren fast immer in guter Ordnung. Im August 1900 hatte ich zum ersten Mal Gelegenheit die Kranke zu sehen.

Status vom 10. August 1900 (siehe Fig. 1, 2, 3)). Ziemlich gut aussehendes, etwas schmächtiges Mädchen, für ihr Alter (17 Jahre) stark im Wachsthum zurückgeblieben, Körperlänge 124 ccm. Haut völlig rein, keine Narben, keine Drüsen zu fühlen.

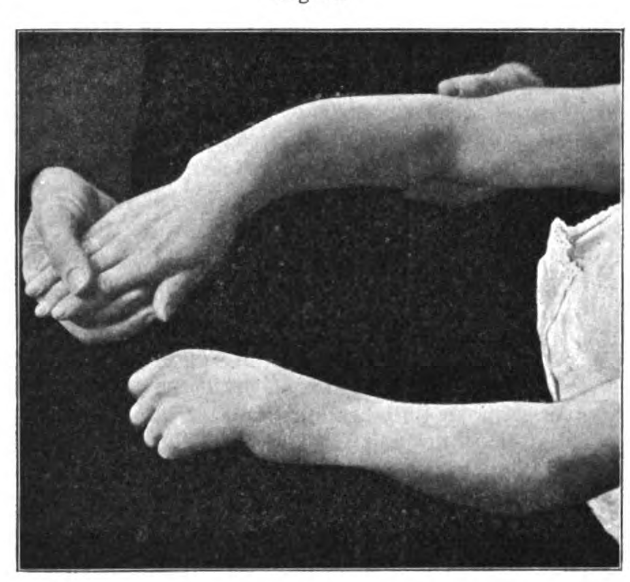


Figur 4.



December 1901.

Fig. 5.



Vorderarme. December 1901.

Gesichtsbildung normal. Zähne ziemlich regelmässig und gut entwickelt, mehrere Backzähne cariös. Kopfform oval, Umfang 50 cm. Scheitelbeinhöcker nicht besonders vorspringend. Lippen und Conjunctiven etwas blass. Hals schlank. Schilddrüse klein, kaum zu fühlen. Wirbelsäule ziemlich gerade, nur leichte Andeutung einer Lordose im unteren Theil der Brustwirbelsäule. Claviculae und Rippen ziemlich normal geformt, die Enden nicht merklich aufgetrieben. Thorax und Mammae gut entwickelt. Schulterblätter nach hinten etwas vorspringend. Lunge und Herz völlig normal. Leib nicht besonders aufgetrieben, weich, ohne Besonderheit. Leberdämpfung normal, Milzdämpfung klein.

Am Becken ist die Symphyse ziemlich stark schnabelartig vorspringend. Distanz der Spinae ant. sup. 20 cm, der Cristae 21 cm, der Trochanteren 27 cm.

Innerliche Beckenuntersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

Schultergelenk und Oberarmknochen rechts ziemlich normal. Unterarm rechts an der Grenze des 2. und 3. Drittels ziemlich scharf nach innen geknickt, besonders stark der Radius. Ulna kaum verändert (siehe Photographie und Röntgenbild [Tafel]). Die distalen Enden beider Knochen stark verdickt. Grösster Umfang der Auftreibung $16^1/_2$ cm, Handgelenk (distalwärts) $13^1/_2$ cm. Hand und Finger normal gebildet.

Linker Oberarmknochen im oberen Drittel etwas verdickt, sonst gerade. Am linken Unterarm Radius und Ulna im unteren Drittel mässig stark nach der Volarseite verbogen, sodass der Unterarm an der Dorsalfläche eingesunken ist (siehe Fig. 3 und 5). Das distale Ende, besonders der Ulna sehr stark vorgetrieben; Umfang der Vortreibung 16 cm. Handgelenk distalwärts $13^1/_2$ cm.

Beine. Femora in der Diaphyse nicht besonders deformirt. Der linke zeigt im unteren Drittel eine ziemlich begrenzte Verdickung. Die Condylen der Oberschenkel besonders an der Innenseite hochgradig vergrössert, ebenso die Epiphysen der beiden Tibien. Sehr starkes Genu valgum beiderseits. Bei der Streckung des Kniegelenks weicht die Patella stark von der Mittellinie nach aussen ab.

Die Unterschenkel sind gerade bis kurz oberhalb des Sprunggelenks. Daselbst machen die durch das Genu valgum nach aussen gerichteten Unterschenkelknochen beiderseits etwa in derselben Weise eine ziemlich starke Biegung nach innen, sodass die Tibia oberhalb des Malleolus internus fast eingeknickt erscheint. Die Knochenenden sind auffallend dick.

Knieumfang über der Patella beiderseits 32 cm. Grösste Stärke des Unterschenkels beiderseits $22^1/_2$ cm. Umfang über den Malleolen beiderseits $21^1/_2$ cm. Füsse klein, gut geformt, kein Plattfuss. Keine besondere Schlaffheit der Gelenke.

Urin: Etwas concentrirt. Specifisches Gewicht 1020, klar, kein Eiweiss, kein Zucker, keine Albumosen. Leichte Urobilinreaction.

Die Verordnung bestand in Phosphorleberthran 0,01/100,0.

Vom October 1900 bis jetzt (Januar 1902) nahm Pat. denselben beständig mit ganz wenigen Unterbrechungen im heissen Sommer. Die ersten drei Monate 2, dann 3 Kaffeelöffel täglich. Unter dieser Medication, welche die ganze Zeit ohne Beschwerden vertragen wurde, besserte sich der Zustand allmählich, ohne dass die Lebensweise und Ernährung sonst irgend eine Aenderung erfuhr. Das Mädchen wurde allmählich kräftiger und konnte im Januar 1901 bereits frei ohne Hülfe stehen, während sie bei einem solchen Versuch früher einfach zusammensank. Die Kniee waren aber bei jedem Gehversuch noch recht schmerzhaft. Besondere Schmerzen im linken Oberschenkel, der von dem Trauma getroffen war, wurden nie angegeben. Allmählich liess die Schmerzhaftigkeit etwas nach, sodass Pat. mehr Gehübungen machte und im März 1901 ging sie bereits mühsam durch das Zimmer, indem sie sich an den Möbeln festhielt. Nach einiger Zeit traten die Schmerzen erst nach längerem Gehen auf, seit Anfang Mai steigt sie auch, anfänglich geführt die Treppen hinab und seit Herbst 1901 legt sie grössere Strecken ohne jede Schmerzempfindung mit schwerfälligem, etwas watschelndem Gang zurück. Auch jetzt noch (Januar 1902) meint Pat., dass sich die Gehfähigkeit immer noch bessert.

Mit dieser Zunahme des Gehvermögens ging auch eine allgemeine Kräftigung Hand in Hand. Die Verbiegungen der Extremitäten blieben annähernd dieselben, aber die Verdickungen der Epiphysen bildeten sich wenigstens an den Handgelenken in erheblicher Weise zurück (vergl. Fig. 1—3, sowie 4 und 5).

Der Status Anfang December 1901 lautet: Körperlänge 129 cm (Pat. ist jetzt $18^1/_2$ Jahr alt), Kopfumfang 51 cm. Rechter Arm: Vortreibung der Knochenenden deutlich geringer, grösster Umfang derselben $15^1/_2$ cm (früher $16^1/_2$). Handgelenk distalwärts 14 cm (früher $13^1/_2$ cm). Deformirung des Unterarmes annähernd unverändert Linker Unterarm: Grösster Umfang der vorgetriebenen Knochenenden $14^1/_2$ cm (früher 16). Handgelenk distal davon 14 cm (früher $13^1/_2$). Verbiegung der Unterarmknochen etwa dieselbe.

Kniee: Grösster Umfang über der Patella beiderseits $32^1/_2$ cm (früher 32). Unterschenkelmitte links 26, rechts 25 cm (früher beiderseits $22^1/_2$ cm). Grösster Umfang über den Malleolen beiderseits $21^1/_2$ cm (früher 21).

Unterschenkellänge vom Köpfchen der Tibia bis zum unteren Ende des Malleolus externus beiderseits 34 cm (früher 33). Femur links: Die vor einem Jahr erwähnte Verdickung im unteren Drittel eher etwas kleiner.

Pat. geht leicht beliebige Strecken ohne alle Schmerzen, aber ziemlich schwerfällig. Körper und Fettpolster gut entwickelt.



Röntgenbefund (zusammen mit Dr. Pertz).[1])

I. Befund im August 1900 (s. Tafel I, Fig. 3, 2, 1). 1. Rechter Unterschenkel: Tibia und Fibula etwa 3 cm oberhalb der Malleolen im Sinne der Adduction stark verbogen. Die Spongiosa zeigt dieselbe Anordnung wie bei normalen Unterschenkelknochen, nur eine hochgradige Rareficirung. Die Epiphysen sind gegen die Diaphysen deutlich abgesetzt und zwar bei der Fibula noch durch eine in ihrem Verlauf genau zu verfolgende Knorpelfuge. An der Tibia ist die Grenze der Dia- gegen die Epiphyse durc heinen dunkleren Strich kenntlich, also wohl bereits Verknöcherung des Epiphysenknorpels eingetreten. Ausserdem zeigen beide Knochen mehrere quer verlaufende dunklere Linien, welche radiär gegen die Peripherie der grössten Krümmung hinausstrahlen und die Spongiosastructur theilweise rechtwinkelig kreuzen. Diese dunkleren Linien sind wohl als bereits verheilte Fracturen, Infractionen oder Fissuren aufzufassen, was durch den Befund einer typischen Infraction an der Fibula bestätigt wird, von der aus eine der eben beschriebenen Linien den Knochen quer durchsetzt. Die Corticalsubstanz der beiden Unterschenkelknochen ist sehr dünn im Vergleich mit anderen gleichalterigen Knochen.

2. Linkes Knie: Starke Atrophie der Knochensubstanz. Am Oberschenkel ist die Epiphyse stark aufgetrieben, besonders auch im Verhältniss zu der sehr atrophischen Diaphyse. Handbreit oberhalb der Epiphyse findet sich eine Querfractur des Femurschaftes mit leichter Dislocation des unteren Theils des Femur im Sinne der Abduction, welche noch dadurch erhöht wird, dass die Tibiadiaphyse gegen die Epiphyse nach aussen abweicht. Diese letztere zeigt ebenfalls starke Verbreiterung, besonders an der Aussenseite, Atrophie, aber keine Fissuren.

3. Rechter Vorderarm: Die Hand nebst Handwurzel ist stark radialwärts dislocirt, so dass die Ulna nach aussen kuppenförmig vorspringt. Diese Verschiebung ist bedingt durch eine Krümmung des Radius 2 Finger breit oberhalb des Handgelenkes, an welcher sich die Ulna nicht betheiligt. Beide Knochen sind an den Gelenkenden sehr stark aufgetrieben und zeigen eine sehr dünne Corticalsubstanz. An den Fingern bemerkt man die für dieses Alter ungewöhnlich deutlichen Epiphysenlinien, die demnach eine sehr verlangsamte Verknöcherung aufweisen. Die Erscheinungen der mangelhaften Knochenbildung finden sich auch hier sehr ausgesprochen.

Die charakteristischen Merkmale der Knochen sind also kurz: 1. Verbiegungen der Diaphysen mit Infractionen und Fissuren. 2. Auftreibungen der Epiphysen der langen Röhrenknochen. 3. Sehr mangelhafte Knochenbildung in Corticalis und Spongiosa. 4. Im Verhältniss zum Alter zurückgebliebenes Knochenwachsthum (Nichtverknöcherung der Epiphysenlinien an der Hand).

II. Befund im December 1901 (s. Tafel I, Fig. 1a, 2a, 3a). Sämmtliche oben beschriebenen pathologischen Knochenbilder finden sich überall in erheblich geringerem Grade, die Corticalsubstanz ist bedeutend dicker, und die Spongiosa zeigt eine ausgiebigere Verknöcherung. Die früher erwähnten Fracturen und Infractionen sind noch sichtbar, aber offenbar verheilt, wie man an der Infraction der Fibula und der Fractur des Femurschaftes erkennt. Erstere ist mit Knochensubstanz ausgefüllt, letztere zeigt periostale Callusbildung. Die Auftreibungen der Knochenenden sind geringer, die Diaphysen etwas stärker. Die Verknöcherung der Epiphysenlinien der Handknochen ist complet geworden.

Fassen wir die Haupteigenthümlichkeiten des Falles kurz zusammen, so ergiebt sich: Ein gesundes Kind, das am Ende des 1. Lebensjahres gut geht, erkrankt im 2. Lebensjahr unter Darmerscheinungen schwe

1) Die Bilder geben nur annähernd die Einzelheiten der sehr scharfen Originalplatten.



und verlernt, wie von der Mutter bestimmt versichert wird, für nicht länger als zwei Monate das Gehen wieder. Knochenveränderungen werden nicht bemerkt, der behandelnde Arzt spricht nicht von Rachitis. Es ist demnach wohl nicht gerade wahrscheinlich, dass es sich dabei um Rachitis gehandelt hat. Nach völliger Gesundheit vom 3. Jahre ab und bei sonst anscheinend normalen Knochenverhältnissen — das Kind war nur etwas kleiner als die Altersgenossinnen — tritt im 11. Lebensjahre (als die Eltern den Wohnort gewechselt hatten) allmälig Erschwerung des Gehens ein und im Laufe einiger Jahre entstehen starke Verbiegungen der Unterarmknochen und der Unterschenkel, dabei hochgradige Auftreibungen der Epiphysen. Der Schädel und die Rippen bleiben intact, aber anscheinend nicht das Becken.

Besonders die Epiphysenauftreibungen sind ein Charakteristikum für Rachitis und finden sich nicht bei Osteomalacie, sodass diese Krankheit wohl nicht in Betracht kommen kann. Auch das relative Freibleiben der Wirbelsäule, die bei Osteomalacie wohl ausnahmslos und meist in erster Linie befallen wird, spricht gegen das Vorliegen dieser Krankheit. Ebenso können die bei congenitaler Lues beobachteten Processe an den Epiphysen, die entzündlicher Natur sind und zu Eiterungen oder Lockerungen der Epiphysen führen, was Alles hier niemals der Fall war, als ausgeschlossen angesehen werden. Unser Krankheitsbild passt auch auf keine der selteneren Systemerkrankungen der Knochen (Paget'sche Krankheit etc.), wie sie M. Sternberg zusammengestellt hat[1]). Auch um die neuerdings von E. Ziegler als gesonderte Knochenkrankheit beschriebene Osteotabes infantum[2]) kann hier nicht wohl in Betracht kommen, weil es sich bei derselben besonders um starken Schwund und mangelhafte Neubildung von Knochen handelt, aber keine Wucherungen der Epiphysen und Verkrümmungen an den Diaphysen eintreten, wie in unserem Falle. Zudem ergiebt die Röntgenuntersuchung der Pat. Verhältnisse, wie etwa bei der infantilen Rachitis. Es muss der Fall deshalb wohl als eine wirkliche Rachitis, die im 11. Lebensjahre entweder zum ersten Male auftrat oder nach einer kurzen, ohne Folgen überstandenen Attacke im 2. Lebensjahre wieder florid geworden ist, oder als eine der Rachitis wenigstens sehr ähnliche Krankheit bezeichnet werden.

Bemerkenswerth ist weiter die unter der Darreichung von Phosphorleberthran eintretende Besserung und die, wie die Röntgenaufnahmen zeigen, während dieses Zeitraums in sehr erheblichem Grade zunehmende Verknöcherung. Eine vorübergehende Zunahme der Gehfähigkeit unter Soolbädern und Phosphorleberthran war schon einmal zwei Jahre vor unserer Behandlung auf der chirurgischen Klinik erzieltworden, aber wie aus den ersten Röntgenbildern ersichtlich ist, bestand damals noch

1) Nothnagel's spec. Pathologie u. Therapie. VII. Bd. 2. Theil. 2. Abth.

2) Centralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. von E. Ziegler. XII. Bd. 1901. No. 21. S. 1.



eine sehr mangelhafte und zurückgebliebene Verknöcherung. Ob diese letzte Besserung und ausgiebige Verknöcherung durch die Phosphortherapie erfolgte, ist natürlich schwer zu sagen. Immerhin war es ein auffälliges Zusammentreffen, das sehr zu Gunsten der Phosphortherapie spricht, deren Wirksamkeit gegenwärtig nach der auf reichlicher Erfahrung basirenden Empfehlung des Mittels durch Kassowitz und langjähriger Anwendung wieder in Zweifel gezogen wird[1]). Wenn man allerdings die Erfolge liest, die Trousseau mit Leberthran allein bei solchen Knochenleiden erzielte[2]), so muss man auch an die Möglichkeit einer Wirksamkeit des Leberthrans an und für sich denken[3]).

Ein weiterer Fall, den ich leider nur ganz kurze Zeit beobachten konnte und bei dem sich die Rachitis, die zur gewöhnlichen Zeit entstand, bis in das 7. Jahr verschleppte, dann ausheilte und mit 15 Jahren ein sehr ähnliches, nur schwereres und allgemeines Knochenleiden ausbrach, möge hier folgen[4]).

Patientin F. G. wurde 1882 als kräftiges Kind geboren. Mutter lebt und ist gesund. Vater starb an einer Lungenkrankheit. Sie bekam Zähne in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres und lernte mit einem Jahre gehen. Anfang des zweiten erkrankte sie mit Magendarmkatarrh und ging weniger leicht. Einige Zeit später wurde auf der Poliklinik englische Krankheit festgestellt. Das Leiden war jeweils im Früh- und Spätjahr am schlimmsten, insofern als das Kind schwerer ging und keinen Appetit hatte. Aber gehen konnte sie immer und stärkere Verkrümmungen an den Beinen sollen nicht nachweisbar gewesen sein, wohl aber knotige Verdickungen an den Handgelenken. Als sie mit 7 (statt 6) Jahren zur Schule kam, gehörte sie zu den mittelgrossen der Klasse. Während der Zeit des Schulbesuchs bis zum 13. Lebensjahre war sie, von Keuchhusten und Masern abgesehen, immer gesund und gut auf den Beinen. Sie lief wie andere Kinder und nahm an mehrstündigen Ausflügen mit starken Steigungen ohne Schwierigkeiten theil. Im 14. Lebensjahr lernte sie nähen, sass viel dabei und fühlte sich völlig wohl. Dann trat sie mit 15 Jahren als Verkäuferin in ein Geschäft. In Folge des vielen Stehens und Gehens kam es bald zu Beschwerden und es bildete sich rechterseits ein X-bein aus. Erst als zwei Jahre später das Knie forcirt gerade gerichtet worden war und dasselbe einen Stützapparat erhalten hatte, konnte Pat. wieder leidlich gehen. Etwa $^3/_4$ Jahre nachher (October 1899, $17^1/_2$ Jahre alt) wurde ihr Befinden wieder schlechter, das Gehvermögen geringer und etwa seit Weihnachten 1899 konnte sie nur geführt oder mit Stöcken eine ganz kurze Strecke gehen. Sie hatte Schmerzen in den Gelenken und bemerkte, dass die Handgelenke so stark anschwollen wie nie vorher, auch die Verkrümmungen an den Beinen sollen damals erheblich stärker geworden sein.

1) Vergl.: Die Heilkunde. Heilt der Phosphor die Rachitis? 1901. August. VIII. Heft. S. 389. — H. Leo, Therapie der Gegenwart. 1901. Dec. S. 544.

2) Medicin. Klinik des Hôtel-Dieu in Paris. Deutsch von Niemeyer. 1868. III. Bd. S. 287 u. ff.

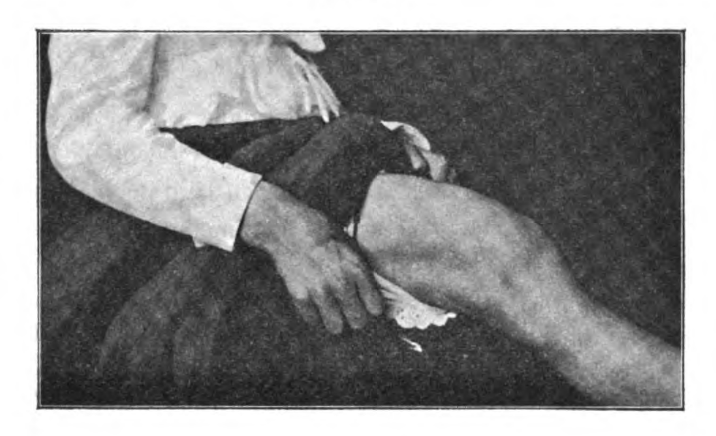
3) Anmerkung bei der Correctur: Vergl. auch E. Ungar. Zur Phosphorbehandlung der Rachitis. Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 24. S. 999. Leider kann auf die hier sehr interessirende Abhandlung nicht mehr näher eingegangen werden.

4) Vergl. F. Rensing, Inaug.-Diss. Ueber Rachitis sera s. adultorum. Freiburg i. B. 1901.

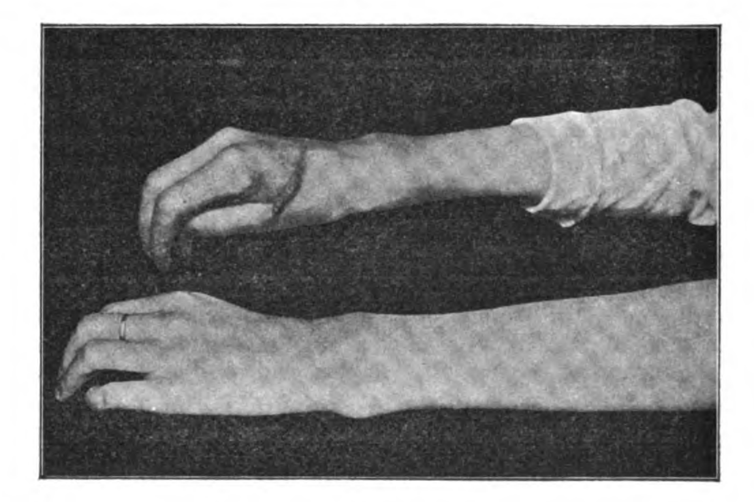


Bei der Untersuchung im Juni 1900 bot sich folgendes Bild: Blasses mageres Mädchen, 140 cm gross. Geht, auf zwei Stöcke gestützt, mit Anstrengung einige Schritte weit. Der Kopf ist ziemlich normal, dolichocephal. Scheitelbeinhöcker etwas hervortretend. Die Zähne sind unregelmässig und vielfach defect. Leichte Skoliose nach rechts. Das Steissbein ist gegen das Kreuzbein ziemlich scharf nach innen abgeknickt. Schlüsselbeine abnorm stark gekrümmt, besonders das rechte am Sternalende aufgetrieben, ebenso die Sternalenden der Rippen. Thorax sonst ziemlich normal

Figur 6.



Figur 7.



geformt. Harrisson'sche Furche auffallend deutlich. Oberarmknochen nicht verbogen. Das distale Ende der Vorderarme stark, in etwas geringem Grade auch die Ellenbogen aufgetrieben. An den Beinen sind beide Femora nach vorne convex gekrümmt, besonders stark das rechte. Die Tibien sind im oberen Drittel mässig stark nach hinten verbogen. Alle Epiphysen der langen Knochen zeigen starke Verdickungen. — Am Hals parenchymatöse Struma mässigen Grades. An Lunge und Herz nichts Abnormes, Leber nicht fühlbar, Milzdämpfung klein, Harn völlig normal. Einer Behandlung und weiteren Beobachtung entzog sich Pat.

In diesem Falle, bei dem sich nach einer zweifellosen, zur normalen Zeit aufgetretenen nur über mehrere Jahre verschleppten und dann völlig ausgeheilten Rachitis ein analoges, allerdings schwereres Knochenleiden in der Pubertätszeit entwickelte, würde es meiner Ansicht nach geradezu etwas Gezwungenes haben, die spätere Erkrankung als von anderer Art anzusehen als die erste.

Was die in der Literatur befindlichen Angaben über ähnliche Fälle anlangt, so sind dieselben wenig zahlreich und manche, besonders die älteren, nicht eindeutig genug, um verwerthet werden zu können. So finde ich bei dem als Gewährsmann für die späte Rachitis viel citirten Portal[1]), der einen venerischen, skrophulösen, skorbutischen, arthritischen Rachitismus und einen im Gefolge von Hautkrankheiten unterscheidet und dementsprechende Affectionen als zur Rachitis gehörig beschreibt, keinen sicheren Fall beschrieben, wohl aber eine Stelle, welche zeigt, dass Portal mit seiner späten Rachitis offenbar Fälle von Osteomalacie gemeint hat: „On peut cependant dire, qu'en général les jeunes sujets sont très exposés au rachitisme, et qu'il est rare, que les adultes, et les vieux hommes encore plus, deviennent rachitiques. Il paroît que les os en sont d'autant plus facilement affectés, qu'ils sont moins durs; mais cette assertion n'est pas générale, puisqu'on a des exemples de courbures, de ramollissements et d'autres affections des os, qui constituent le rachitisme dans les adultes, dans les vieillards même: il semble cependant qu'on a observé un plus grand nombre de femmes rachitiques que d'hommes.“ — Ebenso wenig ist eine Angabe von Stiebel zu verwerthen[2]). Derselbe citirt eine Statistik von Guérin, wonach sich von 346 Fällen von Rachitis 3 vor der Geburt, 98 im ersten Jahr, 176 im zweiten, 35 im dritten, 19 im vierten, 10 im fünften, 5 zwischen dem sechsten und zwölften Jahre befanden. „Doch“, setzt er in einer Fussnote hinzu, „hat man einzelne Fälle auch im späteren Alter und ich selbst sogar im 40. Lebensjahr beobachtet“.

Auch Trousseau[3]) wirft Osteomalacie und Rachitis der späteren Kindheit zusammen und ist deshalb ebenfalls für unsere Frage kaum heranzuziehen. Er erklärt die Osteomalacie für die Rachitis der Erwachsenen. Da er aber als die häufigste Entwickelungszeit der Osteomalacie das Alter der Pubertät bezeichnet, möchte es mir beinahe scheinen, als ob er dabei auch Fälle von später Rachitis im Auge gehabt hat.

Nach der einzigen zusammenfassenden Arbeit über unseren Gegen-

1) Observat. sur la nature et sur le Traitement du Rachitisme. Paris 1797. S. 239.

2) Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Virchow, Vogel und Stiebel. 1854. I. Bd. S. 529.

3) Med. Klinik des Hôtel-Dieu in Paris. Deutsch von Niemeyer. 1868. III. Bd. S. 387 u. 388.



stand von Deydier[1]) hat zuerst Ollier 1861 in einer mündlichen Mittheilung in der medicinischen Gesellschaft zu Lyon manche Knochenverbiegungen der späteren Jugendzeit, die man vorher zur Osteomalacie zählte, der Rachitis zugeschrieben und die Bezeichnung Rachitisme tardif geschaffen. Ollier theilt die Fälle von Rachitisme tardif in solche ein, die wirklich zum ersten Male in der späteren Jugend (adolescence) auftreten und in einen Rachitisme tardif secondaire, d. h. Fälle, die in der ersten Jugend einen Anfall von Rachitis durchgemacht haben, der aber völlig zum Stillstand gekommen war, und in der Adolescenz zum zweiten Male befallen werden. Die erstere Art wird als sehr selten bezeichnet. Der Beweis, dass in der ersten Kindheit keinerlei Rachitis bestanden hat, ist, wie Ollier hervorhebt, immer schwer zu führen, da man die Kranken meistens nicht von Jugend auf kennt und die Angaben der Angehörigen gewöhnlich wenig verlässlich sind.

Auch Clutton[2]), auf dessen Krankengeschichten noch genauer einzugehen sein wird, muss bei seinen Patienten die Möglichkeit eines rachitischen Anfalls in der ersten Jugend, von dem allerdings keine nachweisbaren Folgen zurückgeblieben waren, offen lassen, und ähnlich steht es ja auch bei unserem ersten oben mitgetheilten Falle.

Eine in der späteren Jugend auftretende Rachitis kann in ihren Erscheinungen naturgemäss mit der Rachitis der ersten Kindheit nicht völlig identisch sein. So wird von den Autoren übereinstimmend angegeben, dass die späte Rachitis sich meist auf die Extremitäten beschränkt, welche zur Zeit der Pubertät ein zweites Stadium hochgradig gesteigerten Längenwachsthums wie in den beiden ersten Lebensjahren durchmachen, während der Kopf gewöhnlich später nicht mehr nennenswerth befallen wird, da sein Wachsthum dann gewöhnlich nur noch relativ wenig intentiv ist. Natürlich gehören, wie auch Clutton betont, die ziemlich oft beobachteten Fälle nicht hierher, die etwa zwischen 6 und 9 Jahren noch einige Knochenverkrümmungen und etwas verbreiterte Epiphysen aufweisen, welche von einer Rachitis stammen, die in der ersten Kindheit eingesetzt und sich bis in dieses Alter hinein fortgeschleppt hat, oder von einer abgeheilten herrühren, deren Manifestationen an den Knochen nicht völlig verschwunden sind. Fälle, die in der ersten Jugend einsetzen und bis in die späteren Kinderjahre oder bis in die Pubertät hinein florid bleiben, fallen nach der oben angeführten Definition und Einteilung von Ollier nicht mehr unter den eigentlichen Begriff Rachitis tarda, wenn sie gelegentlich unter dieser Bezeichnung in der Literatur beschrieben werden, wie der schwere, viel angeführte Fall von Kassowitz. Derselbe soll aber später, da er in einer Hinsicht besonders bemerkenswerth ist, noch kurz besprochen werden. Es können

1) Rachitisme tardif. Thèse de Lyon. 1895. Série I. No. 1077.

2) Saint Thomas Hospital Reports. New Series. Vol. XIV. 1886. S. 108.



auch die wohl nicht seltenen Verbiegungen von Knochen, die in der Pubertät gelegentlich auftreten und die vielleicht durch ein Missverhältniss zwischen der Zunahme der Knochenfestigkeit und dem Wachsthum des Körpergewichts hervorgebracht werden, nicht ohne weiteres zur Rachitis gerechnet werden. Um die Diagnose Rachitis tarda zu stellen, muss abgesehen von der späteren Entstehung der Fall, wie ich Clutton[1]) vollkommen beipflichte, die hauptsächlichen klinischen Eigenthümlichkeiten wie bei der infantilen Rachitis darbieten und hierher gehört neben den Knochenverkrümmungen in erster Reihe eine erhebliche Verdickung der Epiphysen. Clutton will deshalb die von Lucas[2]) als späte Rachitis beschriebenen und viel citirten Fälle nicht als solche gelten lassen. Lucas sagt auch, dass die Verdickung der Epiphysen bei der späteren Rachitis nie so stark sei wie bei der in der ersten Kindheit. Es sind demnach die Epiphysenverdickungen bei seinen vier Kranken, die er im übrigen nur äusserst kurz beschreibt, wohl wenig ausgesproshen gewesen und die Fälle deshalb, in Uebereinstimmung mit Clutton vielleicht mit Ausnahme des ersten wohl am besten als nicht einwandsfrei anzusehen. Alle waren der Onanie ergeben, worauf Lucas ätiologisch grossen Werth legt und litten an Albuminurie, auch einer Erscheinung, die sonst der Rachitis nicht gerade eigenthümlich ist.

Deydier, der Schüler Ollier's, hält an der Definition der späten Rachitis, die sein Lehrer giebt, fest und theilt dieselbe in zwei weitere Unterabtheilungen ein: in eine seltene allgemeine und eine Form, welche sich nur auf einen oder wenige Punkte des Skelettes localisirt. Diese letztere ist viel häufiger und umfasst nach Deydier die Fälle von sogenanntem essentiellem Genu valgum und varum, sowie von Skoliosen, die sich in der Adolescenz entwickeln.

Die allgemeine Form, zu der wir auch unsere obigen Fälle rechnen möchten, ist bisher anscheinend recht selten beobachtet oder wenigstens recht selten beschrieben worden. Als den wohl typischsten und schwersten möchte ich den von Dawtrey-Drewitt in der pathologischen Gesellschaft in London als späte Rhachitis vorgestellten und mitgetheilten Fall anführen[3]).

Es handelt sich um einen Knaben von $10^3/_4$ Jahren, der bis zum 9. Jahre vollkommen gesund und lebhaft gewesen war, den Schulweg leicht zurückgelegt und an Spielen im Freien Theil genommen hatte. Vater und Mutter sind gesund. Sechs gesunde Geschwister, die keine Rachitis haben. Keine Zeichen von Syphilis. Die Zähne kamen früh und waren gut, mit zwei Jahren konnte er gut gehen und laufen, die Beine waren gerade. Von 5 Jahren an Schulbesuch, bis er 9 Jahre 3 Monate alt war. Dann begannen die Beine schmerzhaft, das Gehen schwierig zu werden und die Mutter bemerkte, dass die Extremitäten leicht deformirt waren. Die Formveränderung

1) L. c. S. 106.
2) The Lancet. 1883. June 9. S. 993.
3) Transactions of the Patholog. Society of London. Vol. 32. 1881. S. 386.



derselben nahm allmählich so zu, dass das Kind nur noch kriechen konnte. Bei der Vorstellung in der pathologischen Gesellschaft zeigten sich Wirbelsäule u. Rücken verbogen, die sternalen Enden der claviculae verbreitert, ausgesprochener Rosenkranz an den Rippen. Alle langen Knochen waren deformirt, beide Humeri vorwärts und auswärts gekrümmt, Radius und Ulna beiderseits stark verbogen, die Enden am Handgelenk verdickt. Ausgesprochene Keulenfinger. Auch die Femora, die Tibiae und Fibulae zeigten sich stark verbogen, die unteren Enden verbreitert. Rechts bestand ausgesprochenes Genu valgum. Der Leib war ausgedehnt. Leber und Milz nicht vergrössert. Das Kind konnte nicht stehen, bei jedem Versuch dazu hatte es grosse Schmerzen in den Knieen. Leberthran brachte keine Besserung, wohl aber Jodkalium, unter dessen Gebrauch der gleichzeitig bestehende Lungencatarrh abnahm, der Enährungszustand sich besserte und die Schmerzhaftigkeit der Knochen verschwand. Drewitt kommt zum Schluss: „It appears on the whole to ressemble rickets more than mollities ossium."

Der Pat. wurde zur Begutachtung einem Comité von mehreren Aerzten übergeben, welches den Fall nicht für Osteomalacie aber in fast jeder Beziehung identisch mit Rachitis erklärte. Trotz der Besserung unter Jodkalium glaubten die Begutachter nicht an eine syphilische Natur der Krankheit. Sie zögerten nur in Anbetracht des so späten Eintritts die Diagnose der Rachitis positiv auszusprechen, ohne die Möglichkeit gehabt zu haben, die Epiphysen histologisch untersuchen zu können. Diese Lücke wurde zwei Jahre später ausgefüllt. Das Kind starb, und die obducirenden Aerzte Dr. Barlow und Aberkrombie fanden bei sorgfältiger Untersuchung der Knochen, — ob auch mikroskopisch untersucht wurde ist nicht ausdrücklich angegeben — „alle Merkmale der kindlichen Rachitis [1]).

Ein weiterer Fall, der aber erheblich weniger schwere Deformitäten aufweist, wird von Clutton [2]) mitgetheilt, doch lässt der Autor offen, ob die Veränderungen nicht noch in der Zunahme begriffen sind.

Die Kranke ist ein zwölfjähriges Mädchen, dessen Familienanamnese nichts Besonderes bietet. Das Kind war etwas in der Entwickelung zurück, lernte erst mit $3^1/_2$ Jahren gehen und bekam erst spät Zähne. Am Spiel ausser dem Hause betheiligte sie sich nie gern, lief aber leicht wie andere Kinder und die Beine waren völlig gerade. Im Alter von $10^1/_2$ Jahren wurden die ersten Verbiegungen an denselben bemerkt. der Gang verschlechterte sich und etwa 1 Jahr später waren die Auftreibungen der Knochenenden ausgesprochen. Mit 12 Jahren war das Mädchen im Uebrigen gut entwickelt, die Brüste für das Alter sogar auffallend stark. Die Menstruation bestand seit 4 Monaten, der Gang war watschelnd wie bei congenitaler Hüftgelenksluxation; die Knochenverbieguegen beschränkten sich hier auf die claviculae und die Beine, in der Art, dass beiderseits Genu varum mässigen Grades entstand. Die Vorderarme waren völlig gerade, dagegen die im Uebrigen nicht druckempfindlichen Auftreibungen der Gelenkenden, der Hand-, Knie- und Sprunggelenke auch die Rippenenden sehr auffallend, und die Verdickung des Humeruskopfes zeigte sich deutlich durch eine Vortreibung des Deltoideus. Die Wirbelsäule war völlig gerade und nur das Kreuzbein

1) S. Clutton, Saint Thomas Hospital Reports loc. c. (New Series. Vol. XIV. 1886). S. 103.

2) l. c. pag. 107.



mit seiner unteren Hälfte stark nach innen gebogen. Diese Deformität hatte sich nach den Angaben der Angehörigen erst vor Kurzem ausgebildet und wird von Clutton auf das viele Sitzen zurückgeführt. Auch aus der völlig normalen Form des Kopfes schliesst derselbe, dass die rachitischen Veränderungen spät aufgetreten sein müssen. Der Urin der Pat. war eiweissfrei.

Ein weiterer von Clutton[1]) beschriebener, von Dr. Pitts beobachteter Fall ist der folgende:

Mädchen, konnte mit 12 Monaten gehen und war mit $1^1/_2$ Jahren sehr gut auf den Beinen. Wurde als einziges Kind von ihrem Vater, der in guten Verhältnissen lebte, sehr gut beobachtet und gut ernährt. Zwei Mal Masern und Keuchhusten. Im Alter von 10 Jahren in Behandlung wegen Plattfüssen, ohne dass damals weitere Abnormitäten an den Beinen auffielen. Erst mit 12 Jahren wurden die ersten Verbiegungen derselben bemerkt, die in der zweiten Hälfte des 13. Lebensjahres besonders rasch zunahmen. Mit 14 Jahren war das Mädchen erheblich in der Grösse und Entwicklung zurück geblieben, die Menstruation noch nicht eingetreten, der Urin normal. Das rechte Knie zeigte extreme Valgusstellung, links bestand Genu varum. Dies waren die einzigen Formveränderungen der langen Knochen mit Ausnahme der Auftreibung der Epiphysen, die besonders an den Hand- und Sprunggelenken, sowie an den Rippenenden auffielen. Schädel und Wirbelsäule verhielten sich ganz normal.

Clutton spricht zum Schlusse noch die Ansicht aus, dass die späte Rachitis in den leichteren Formen vielleicht nicht so selten ist, dass wir aber zuerst die schweren Fälle studiren müssen, um später auch die leichteren mit Sicherheit erkennen zu können.

Auch bei Macewen[2]) befindet sich eine diesbezügliche Beobachtung mitgetheilt:

Ein gesunder, als Handlungsdiener beschäftigter Bursche, über dessen Kindheit nichts weiter angegeben wird, erkrankte mit 15 Jahren an schwerem Scharlach. Noch lange blieb darnach eine Bronchitis bestehen, die ihn sehr schwächte. Etwa 1 Monat nach Wiederantritt seines Dienstes begann er Schmerzen in den Schenkeln zu fühlen, besonders oberhalb des Kniees. Früher sehr thätig fing er an, matt zu werden und lag gerne zu Bett. Der Appetit war schlecht. Es bestand übelriechender Durchfall und oft in der Nacht profuser Schweiss besonders an Kopf und Hals. Allmählich nahmen bei jedem Versuch zu gehen die Schmerzen in den Beinen so zu, dass er sich nur bei horizontaler Lage wohl fühlte. Im Laufe eines weiteren Monats liessen unter ärztlicher Behandlung die Schmerzen zwar nach, die Schwäche und Hinfälligkeit blieb aber. Im Anfang des zweiten Monats der Krankheit begannen sich die Unterschenkel nach aussen auszubiegen, die Enden der Vorderarmknochen zeigten sich geschwollen und sehr empfindlich bei Berührung, desgl. die peripheren Enden der Oberschenkelknochen. Seine Muskeln waren schlaff, er zeigte jene erschöpfte, fahle Hautfarbe, die schwerer Rachitis eigen ist. Sechs Monate nach Beginn seiner Erkrankung hatte er ausgesprochene Unterschenkelkrümmungen, nachdem er die letzten drei Monate, um sich Beschäftigung zu suchen wieder viel herumgegangen war.

Macwen erwähnt noch zwei weitere Fälle, von denen der eine im 12., der andere im 18. Lebensjahr erkrankte und die beide Genua valga bekamen. Vorher sollen dieselben eine Reihe von „nur durch Rachitis zu erklärende Symptomen dargeboten haben“.

1) Ibidem.

2) Die Osteomie. Uebers. von Wittelshöfer. Stuttgart bei Enke 1881. S. 2.



Vielleicht ist noch hierher gehörig eine ebenfalls nur kurz mitgetheilte Beobachtung Hochsinger's[1]) bei einem 11jährigen Mädchen, welches vorgeschrittene rachitische Deformitäten, Genu valgum, vorn stark aufgetriebene Rippen aufwies und nicht gehen konnte. Anamnestisch ist nur erwähnt, dass sie im 3. und 4. Lebensjahre allein ging, später aber bei jedem Gehversuch heftige Schmerzen in den Knie- und Fussgelenken bekam.

Wenn also vor dem 4. Lebensjahre keine rachitischen Symptome vorhanden waren, was aus der kurzen Beschreibung nicht hervorgeht, wäre der Fall immerhin zur späten Rachitis zu zählen. Hochsinger erwähnt denselben, um die Wirksamkeit des Phosphors bei Rachitis zu demonstriren: Nach sechswöchentlichem Gebrauch von Phosphor (im Ganzen 0,03 g) ging Pat. allein und ohne Schmerzen im Zimmer auf und ab[2]).

Wie oben angeführt versteht Ollier unter Rachitis tarda nur diejenigen Fälle, bei denen die Krankheit wirklich zum ersten Male in der späteren Jugend auftritt, oder, was das Häufigere sein dürfte, solche, welche in der Adolescenz zum zweiten Male befallen werden, nachdem sie in der ersten Jugend einen Anfall durchgemacht haben, welcher aber völlig zum Stillstand gekommen war. Der gelegentlich gebrauchte Vergleich zwischen der Rachitis tarda und der übrigens vielfach angezweifelten[3]) Syphilis hereditaria tarda kann bei der so verschiedenen Natur der beiden Krankheiten naturgemäss nur ein rein äusserlicher bezüglich des abnorm späten Eintritts beider Affectionen sein. — Unter diese obige Definition der späten Rachitis fallen, wie früher schon gesagt, die viel häufigeren Fälle nicht mehr, die manchmal auch als Rachitis tarda, aber wohl richtiger als verschleppte Rachitis bezeichnet werden, d. h. Fälle, die zur gewöhnlichen Zeit rachitisch werden, bei denen die Krankheit aber nicht ausheilt, sondern mit oder ohne Remissionen sogar bis in die Zeit der Pubertät oder noch darüber hinaus als ein activer Krankheitsprocess bestehen bleibt. Aber gerade diese Beobachtungen scheinen mir ein erhebliches theoretisches Interesse für uns zu bieten, indem sie sehr für die ja noch nicht absolut erwiesene wirklich rachitische Natur der Fälle von sogenannter Rachitis tarda sprechen. Denn wenn sich die Rachitis bis in die späteren Jugendjahre florid erhalten kann, so ist es auch nicht mehr so sehr auffallend, wenn die Krankheit in jener Zeit zum ersten Mal auftritt oder nach völliger Ausheilung nochmals auftritt. Besonders interessant in dieser Hinsicht ist auch der zweite von uns mitgetheilte Fall, bei dem eine zweifellose Rachitis leichteren

1) Wiener med. Blätter. 1885. No. 8. S. 235.

2) Auf einen weiteren Fall von später Rachitis, der von Genser beschrieben wurde (Börner's Bericht. 1894. S. 527) kann ich nicht eingehen, da mir die Literatur nicht erhältlich ist.

3) Vergl. Bäumler, Syphilis. Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie von v. Ziemssen. III. Bd. 1. Th. 3. Aufl. 1886. S. 248.



Grades sich bis in das 6. Lebensjahr erhielt, und dann im 15. Jahre wieder ein analoger, nur schwererer Krankheitsprocess entstand, der von der Pat. und der Mutter ohne Weiteres als von derselben Art wie der in der Jugend bezeichnet wurde. Es hätte wohl auch thatsächlich etwas Gezwungenes, hier eine andere Krankheit anzunehmen. Auch sonst ist das Entstehen der Rachitis gerade gegen die Pubertät hin deshalb verständlicher, weil zu jener Zeit das Wachsthum und der Ossificationsprocess zum zweiten Male ebenso wie in den beiden ersten Jahren eine besonders hohe Intensität erreicht[1]), also in den beiden Zeitperioden sehr ähnliche Verhältnisse in den Knochen bestehen.

Einen besonders bemerkenswerthen Fall von verschleppter Rachitis, bei dem das sehr seltene Vorkommniss eintrat, dass im 10. Jahre alle Milchzähne verschwunden waren, aber in Folge der Krankheit noch kein einziger der bleibenden Zähne, die zum Ersatz des Milchgebisses bestimmt sind, durchgebrochen war, beschreibt Kassowitz[2]). Nur die 3 Backenzähne waren vorhanden, die gewöhnlich zur Zeit des Zahnwechsels erscheinen. Die Kranke konnte mit 13 Monaten allein gehen, nach einer Variola, die sie mit 17 Monaten überstand, aber nicht mehr. Mit 10 Jahren betrug das Längenmaass des Körpers 79 cm, das nach Quetelet 124,8 betragen sollte. Die Clavikeln, die Wirbelsäule, sowie alle Röhrenknochen der oberen und unteren Extremitäten zeigten die hochgradigsten Verkrümmungen, die Epiphysen der letzteren bedeutende Auftreibungen. Schon zwei Wochen nach Beginn der Phosphorbehandlung fing das Kind an die ersten selbstständigen Schritte zu machen, später lernte sie den Knochenverkrümmungen entsprechend wieder leidlich gehen und zwei Monate nach Beginn der Einnahme brachen die unteren Schneidezähne durch.

Kassowitz spricht von der grossen Menge von Kindern, die in ihrem 4. bis 8. Jahre völlig gehunfähig in Behandlung genommen wurden und nach wenigen Wochen oder Monaten das selbstständige Locomotionsvermögen in aufrechter Stellung erlangten oder nach Jahre langer Pause wieder erlangten.

Auch Biedert[3]) beobachtete ein 11jähriges Mädchen, das in Folge hochgradiger Rachitis nie hatte gehen können und nach zweimonatlicher Phosphorbehandlung allein in die Schule zu gehen im Stande war.

Von solchen verschleppten, spät ausheilenden Fällen wäre wohl noch eine grössere Anzahl anzuführen möglich, während uns mit den oben vorgeführten Fällen von Rachitis tarda die bisher vorliegende interne Literatur erschöpft zu sein scheint.

Ein ganz anderes Bild bietet nun die chirurgische Literatur. Während wie Eingangs gezeigt die inneren Kinderärzte dem Auftreten der Rachitis nach dem 3. Lebensjahre meist zweifelnd gegenüberstehen oder sich ganz ablehnend aussprechen und die thatsächlichen Beobach-

---

1) Vergl. auch Delcourt, Rachitis tarda. Allgemeine Wiener Med.-Zeitung. 1900. S. 118.

2) Allg. Wiener Med. Zeitung. 30. Jahrgang. 1885. S. 202.

3) Protokoll der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Naturforscherversammlung 1884 in Magdeburg. Cit. nach Kassowitz.



tungen bisher äusserst spärlich sind, wird von Seiten der Chirurgen vielfach eine im Pubertätsalter auftretende Rachitis als Ursache für das Entstehen localisirter Knochendeformitäten, die sich in der Adolescenz ausbilden, angesehen. Hierher gehören das in der Entwicklungszeit auftretende sogenannte idiopathische Genu valgum und varum, die Plattfüsse, sowie die idiopathischen Skoliosen. Ueber die Entstehungsursache des idiopathischen Genu valgum adolescentium hat Mikulicz ausführliche Untersuchungen angestellt[1]). Dieser Forscher fand bei einer Anzahl Femurknochen, die von Genu valgum herstammten, wenn das betreffende Individuum das 20. Jahr noch nicht überschritten hatte, dass die Epiphysenknorpel am unteren Ende des Femur stark verbreitert waren und dass diese Verbreiterung durch eine abnorme Massenzunahme der Wucherungszone des Knorpels bedingt war. Diese Dickenzunahme des Epiphysenknorpels war, wie in beigegebenen Abbildungen von Frontalschnitten durch die Femurenden zu erseheņ ist, in zwei Fällen recht deutlich, in einem dritten besonders hochgradig. Bei diesem letzteren Falle ergab die mikroskopische Untersuchung, „dass das normale Maass der Knorpelwucherung an der Diaphysengrenze nicht nur in aussergewöhnlicher Weise überschritten, sondern dass auch der Typus der Proliferation der Knorpelzellen auffallend geändert war. Anstatt der in Längsreihen angeordneten Tochterzellen fanden sich entweder grössere unregelmässige Zellenhaufen mit spärlicher Zwischensubstanz, und diese hatten stellenweise einen Durchmesser von mehreren Millimetern, oder es war mehr Zwischensubsstanz vorhanden, und die von ihr eingeschlossenen Zellengruppen liessen noch die Zusammengehörigkeit innerhalb einer gemeinschaftlichen Zellenkapsel erkennen. Ungetheilte Knorpelzellen fanden sich nirgends . . . An der Knochengrenze reichte der wuchernde Knorpel stellenweise sehr tief in die Epiphyse oder Diaphyse hinein, und in der letzteren fanden sich einzelne hanfkorn- bis erbsengrosse isolirte Herde von Knorpelsubstanz, deren Zusammenhang mit dem Epiphysenknorpel nicht überall deutlich zu finden war. Auffallend vergrössert waren die Markpapillen, welche als lange, mehrfach verästelte Zapfen in den Knorpel hineinreichten. — Diesen Veränderungen analog verhielt sich der Epiphysenknorpel an der oberen Epiphysenfurche der Tibia an allen 3 Präparaten."

Auf Grund dieser mikroskopischen Befunde spricht Mikulicz die Knochenerkrankung als rachitisch an. Diese Auffassung wird noch dadurch unterstützt, dass sich besonders bei zwei der von ihm anatomisch untersuchten Fälle weitere Knochenveränderungen auch an anderen Theilen des Skelettes fanden, so bei einem 16jährigen Schulknaben und einem 18jährigen Tischlerlehrling, bei denen sämmtliche Epiphysenknorpel der

1) Archiv für klinische Chirurgie von Langenbeck. 23. Bd. 1879. S. 561.



vier Extremitäten abnorm verbreitert und ebenso die Rippenenden gerade wie bei rachitischen Kindern aufgetrieben waren. Auch bei einer Anzahl lebender Patienten mit Genu valgum im Alter von 14—18 Jahren fand Mikulicz rachitische oder rachitisartige Veränderungen der Epiphysen, bei anderen allerdings nicht. Ich gebe kurz die entsprechenden Notizen von drei positiven Fällen wieder[1]).

1. 17jähriger Schlosserlehrling. R. Genu valgum. Leichte rachitische Auftreibung der Epiphysenknorpel der Extremitäten, deutlicher Rosenkranz der Rippen.

2. 17jähriger Tischlerlehrling. R. Genu valgum, l. Genu varum. Hochgradige rachitische Auftreibungen der Epiphysenknorpel an den Hand- und Fussgelenken; ebenso deutlich an den benachbarten Epiphysenknorpeln des Femur und der Tibia. Starker Rosenkranz.

3. 16jähriges Mädchen. R. und l. Genu valgum. Starke rachitische Auftreibungen an den Hand- und Fussgelenken, sowie an den Rippen.

Auch bei einigen Patienten mit Genu varum finden sich ähnliche Angaben[2]).

Mikulicz fand ausserdem, dass durchaus kein constanter Zusammenhang zwischen stehender Beschäftigung und dem Auftreten der Kniedeformitäten vorhanden ist. Es ergab sich dies daraus, dass bei einer grösseren Anzahl von Individuen, die ihre stehende Beschäftigung als Fabrikarbeiter schon am Ende des ersten Lebensjahrzehnts begonnen hatten, die Knieveränderungen doch erst zwischen dem 13. und 16. Jahr, also zur Zeit des zweiten starken Knochenwachsthums sich entwickelten und auch bei solchen öfters vorkamen, die überhaupt nie ausschliesslich stehende Arbeit verrichtet hatten. Hieraus wird gefolgert, dass „die dieser Altersperiode eigenthümliche rachitische Affection der Epiphysenknorpel für die Entstehung des Genu valgum und varum weit maassgebender ist, als das Ergreifen einer stehenden Beschäftigung“.

Aber auch schon vor Mikulicz werden von Chirurgen rachitisartige Affectionen im zweiten Lebensjahrzehnt erwähnt. So macht Klopsch[3]) die Bemerkung, dass ein 17jähriges Mädchen mit Genu valgum höchsten Grades von hochgradiger Rachitis befallen war. Thiersch[4]), der bei einem 16jährigen, wegen Genu valgum operirten Mädchen, das bald nach der Operation an einer inneren Krankheit starb, die anatomische Untersuchung des Knies vornehmen konnte, sagt: „Der Epiphysenknorpel zeigt die unregelmässigen Wucherungen, die der Rachitis zukommen. Er ist ungewöhnlich mächtig . . . . . .“ Auch Billroth und Winiwarter[5]) sprechen von Knochenveränderungen der späteren Jugendjahre, „die von leichteren Graden der Rachitis nicht zu unterscheiden sein dürften“, als sehr wahrscheinlicher Ursache vieler Fälle von Plattfussbildung, von

1) l. c. S. 590.
2) l. c. S. 676.
3) Orthopädische Studien und Erfahrungen. Breslau 1861. S. 88.
4) Archiv f. klin. Chirurgie. 23. Bd. 1879. S. 296.
5) Allg. chirurgische Pathologie und Therapie. 13. Aufl. 1887. S. 644.



Genu valgum und varum und wohl auch mancher seitlicher Verkrümmung der Wirbelsäule. In den „Neueren Untersuchungen über den Plattfuss" von Albert[1]) wird ebenfalls ausgesprochen, „dass der Gedanke nicht ganz abzuweisen ist, dass bei vielen Plattfüssen an Halbwüchsigen Spätrachitis im Spiele sein kann". Kurz vorher findet sich aber auch der Passus: „Ferner kenne ich ebenfalls eine Reihe von Kindern, welche keine Spuren von Rachitis zeigten und auch keinen Ueberlastungen je ausgesetzt waren und die den Plattfuss zu einer ganz ungewöhnlichen Lebensperiode, nämlich um das 10. Jahr herum, acquiriren". Auch Macewen[2]) bespricht die Frage nach der Ursache der Entstehung der mehrfach erwähnten Knochenveränderungen. Er erörtert auch die Möglichkeit, ob man nicht, wenn man die Rachitis nur als eine Krankheit des ersten Kindesalters gelten lassen will, als Grundursache der Knochenaffectionen im Jünglingsalter eine eigene Krankheit oder pathologische Disposition annehmen muss, kommt aber zu folgendem Schlusse: „Allein es zeigt sich, dass im Entwickelungsalter Erscheinungen hervortreten, die vollkommen jenen gleichen, die Jenner als rachitische bezeichnet hat, und wenn man bei dem Auftreten derselben die dem höheren Alter entsprechenden Modificationen in Betracht zieht, so muss man zugeben, dass die Symptome eine sehr auffällige Aehnlichkeit, wenn nicht Idendität, mit den rachitischen der Kindheit zeigen". In seiner Abhandlung über Rachitis tarda führt Delcourt[3]) eine mir im Original nicht zugängliche Aeusserung von Kirmisson über die Entstehungsursache der Skoliosen im Adelescentenalter wörtlich an: „Die Initialursache, diejenige, welche allen anderen bei essentieller Skoliose im Adolescentenalter vorangeht, ist die Ernährungsstörung der Wirbel in der ersten Periode der Entwickelung. Mit einem Worte, es ist die vertebrale Rachitis der Adolescenten mehr oder weniger analog, wenn nicht identisch mit der infantilen Rachitis." Pathologisch-anatomische Beweise für diese Anschauung bringt er nicht. Er stützt sich nur auf Macewen und Mikulicz, sowie auf die Thatsache, dass die jungen mit Skoliose behafteten Mädchen eine starke Tendenz zu Platt- und Krummfussbildung haben und die Schwierigkeit, der man begegnet, wenn man diese Leiden nur mit Apparaten (Geradhaltern) bekämpft. Auch Roth[4]) stellt ähnliche Ueberlegungen an und betont das häufige, gleichartige Vorkommen von schmerzhaftem Plattfuss und Skoliosen (48 auf 77 Skoliosen).

Ausser den Untersuchungen von Mikulicz wird noch als pathologisch-anatomischer Beweis die Untersuchung des wegen einer Zufälligkeit amputirten Genu valgum eines in seiner Entwicklung stark zurück-

1) Wiener med. Presse. 1884. S. 1558.
2) l. c. Die Osteotomie. Stuttgart 1881. S. 1 u. 2.
3) Allgem. Wiener med. Zeitung. 45. Jahrg. S. 118 u. ff.
4) New York med. Record. 1888.

gebliebenen 18jährigen Patienten von Morris angeführt[1]). Weitere rachitische Symptome scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein, und auch in der anatomischen Beschreibung ist es mir nicht möglich, für Rachitis besonders charakteristische Daten zu entdecken. —

Sonst findet sich in der Literatur nur noch die anatomische Beschreibung dei Wirbel von 4 Skoliosen aus dem Alter von 13—15 Jahren von Polosson[2]). Derselbe sah Verdickung, Trübung und Unregelmässigkeit des Knorpels an den oberen und unteren Flächen der Wirbel, Veränderung des spongiösen Knochengewebes derselben, unregelmässige Flecke eines spongoiden, röthlichen Gewebes, das kleine knorpelähnliche Körnchen enthielt, dann Massen von hyalinem Knorpel in den Wirbelkörpern selbst, viel verkreideten Knorpel, sowie Veränderungen in den Zwischenwirbelscheiben. Die mikroskopische Untersuchung, die der Autor selbst als unvollständig bezeichnet, liessen in den Maschen des spongiösen Gewebes kleine Knorpelhaufen erkennen, sowie eine Veränderung in der Architektur der horizontalen und vertikalen Knochenbälkchen. Bei einem Falle, der ein Genu valgum leichten Grades aufwies, will Polosson am Femur die von Mikulicz beschriebenen rachitischen Veränderungen gefunden haben. Er schliesst, dass die aufgezählten Befunde solche sind, die sich eben auszubilden im Begriffe stehen oder noch ganz am Anfang sind, nicht aber Reste rachitischer Veränderungen aus der Kindheit.

Diese, wir wir sehen, in der chirurgischen Literatur vielfach vertretene Anschauung, dass die Rachitis auch im zweiten Lebensjahrzehnt auftreten kann und als Ursache der öfters erwähnten, zu jener Zeit sich ausbildenden Knochendeformitäten anzusehen ist, stehen aber auch Ansichten entgegen, die die rachitische Natur dieser Knochenveränderungen nicht anerkennen wollen oder für nicht genügend bewiesen erachten. So schliesst Holmes Cootes[3]) bei der Entstehung des Genu valgum Rachitis ausdrücklich aus und nimmt eine besondere Knochenkrankheit (distinct disease) an. — Auch einzelne französische Autoren sind Gegner der Ansicht, dass das Genu valgum adolescentium durch Rachitis bedingt werde. Tripier[4]) erwähnt ausdrücklich als die landläufige Anschauung, das gewöhnliche Genu valgum mit Rachitis in Verbindung zu bringen. An 19 Fällen dieser Art konnte er aber keinerlei Zeichen von alter oder frischer Rachitis entdecken; bei zahlreichen Untersuchungen an Knochen normaler Individuen in verschiedenem Alter fand dieser Forscher vielmehr, dass in den Perioden des stärksten Längenwachsthums, etwa zwischen dem 3. und 5., sowie dem 14. und 17. Jahre die Höhe des

1) Transactions of the Path. Society of London. 1881. S. 160.

2) Lyon Médical, 17. Juli 1885. Wörtl. cit. bei Deydier, loc. cit. S. 47.

3) Lancet, 9. März 1861. S. 233.

4) Gazette hebdomad. 1875. No. 38. S. 599.

Epiphysenknorpels des unteren Femurendes vergrössert ist. Er sieht eine solche in diesen Altersperioden deshalb für normal an. Den Einwand, den er sich selbst macht, dass die von ihm beobachteten Vergrösserungen des Epiphysenknorpels vielleicht rachitischer Natur seien, glaubt er zurückweisen zu können, ohne allerdings mikroskopische Untersuchungen gemacht zu haben. Gosselin bezeichnet ebenfalls die Annahme, dass das Genu valgum durch Rachitis hervorgebracht werde, als die gewöhnliche. Zwei Kinder aber mit dieser Affection, die er gerade bespricht[1]), und von denen das eine mit 14, das andere mit 15 Jahren befallen wurde, waren von sehr guter Constitution und zeigten keinerlei sonstige Symptome von Rachitis. Gosselin kann sich nicht denken, dass eine solche, sonst allgemeine Knochenkrankheit sich nur auf die Enden des Femur und allenfalls der Tibia localisiren sollte.

Von jüngeren deutschen Autoren, die sich zu unserer Frage äussern, nimmt Karewski[2]) eine in der Adolescenz auftretende Rachitis als erwiesen an, indem er sich auf Mikulicz stützt, und bezeichnet die Rachitis als eine Krankheit der ganzen Wachsthumsperiode. Hoffa[3]) äussert sich folgendermaassen: „Sollen wir nun unsere eigene Ansicht über die Mikulicz'sche Spätrachitis geben, so sind wir von derselben noch nicht überzeugt. Sicherlich besteht in allen Fällen von Genu valgum adolescentium eine abnorme Weichheit der Knochen; ob dieselbe aber gerade rachitischen Ursprungs ist, möchten wir ebenso bezweifeln, wie wir dies gegenüber der Rupprecht'schen Annahme der Entstehung aller Scoliosen auf rhachitischer Basis thun." Hoffa verlangt weitere Untersuchungen, ob es sich bei dieser Knochenweichheit gerade um Rachitis handelt, die Mikulicz'schen Arbeiten sprechen nach ihm nicht unbedingt dafür. Später giebt er allerdings zu, dass sich sicherlich auch Fälle von Genu valgum in der Adolescenz auf rachitischer Basis entwickeln und räumt auch ein, dass die Rachitis in diesen Fällen wirklich als Spätrachitis aufgetreten sein kann. Lossen[4]) will eine floride Rachitis adolescentium nicht gelten lassen. Er nimmt als Entstehungsursache des Genu valgum der Entwicklungszeit eine ausgeheilte infantile Rachitis mit leichtem Genu valgum an. Diese Deformität nimmt so lange nicht zu, so lange keine abnorme Belastung dazu kommt, wird dagegen zu dem typischen Genu valgum adolescentium, sobald die bekannten Gelegenheitsursachen des Genu valgum ins Leben treten. —

Der Vollständigkeit halber mögen hier noch zwei Veröffentlichungen, die unseren Gegenstand betreffen, Erwähnung finden. Duplay[5]) be-

1) Gazette des Hôpitaux. 1876. S. 715.
2) Die chirurgischen Erkrankungen des Kindesalters. 1894. S. 617.
3) Lehrbuch der Orthopäd. Chirurgie. III. Aufl. Stuttgart 1898. S. 683.
4) Citirt bei Hoffa, loc. cit.
5) Gazette des Hôpitaux. 1891. 31. Dec. S. 139f.

schreibt kurz zwei Fälle als Rachitisme tardif des poignets. Die als sehr selten bezeichneten Veränderungen beschränken sich bei der einen Patientin von 17 Jahren auf die beiden Vorderarme, bei der zweiten von 13 nur auf den rechten Vorderarm. Bei der ersteren, welche in den Kinderjahren nur Masern und „fièvres intermittentes" gehabt, aber anscheinend keinerlei rachitische Symptome gezeigt hatte, begannen die Erscheinungen sehr allmählich im 14. Lebensjahre am linken Handgelenk und entwickelten sich mit $16^1/_2$ Jahren in wenigen Monaten sehr rasch am rechten zu noch höherem Grade, aber von genau derselben Art. Sie bestanden in einer Verbiegung des unteren Endes des Radius und der Ulna um 4—5 cm nach oben, so dass der Unterarm und die Hand eine Art Z bildeten. Die Ulna zeigte am Ende eine hakenartige Verlängerung, das Köpfchen war ausgesprochen hyperostotisch und etwas nach hinten subluxirt. Bei der zweiten Patientin von 13 Jahren entwickelte sich die Affection ausschliesslich an der rechten Hand in 5—6 Jahren. Sie schien im Anschluss an eine Verrenkung der Hand begonnen zu haben und war genau von derselben Art wie beim ersten Fall, dieselbe Verbiegung, dieselbe Hyperostose des Ulnaköpfchens und Subluxation desselben. Mehrere bedeutende Aerzte (Gosselin, Verneuil, Labbé) waren mit Duplay der Ansicht, dass man die eigenartige Affection als durch spät eingetretene Rachitis hervorgerufen ansehen müsse. — Levrat[1]) theilte 1892 auf dem französischen Chirurgencongress mit, dass er bei 10 Kindern mit Skoliose im Alter von 11—15 Jahren bei allen gleichzeitig Kropf gefunden habe. Die Kinder kamen aus Kropfgegenden. Bei 4 davon bestanden ausserdem Verdickungen an den Handgelenken wie bei der kindlichen Rachitis, bei 2 davon Genu valgum. Levrat spricht das den Knochenveränderungen zu Grunde liegende Leiden mit einiger Zurückhaltung als tardive Rachitis an und hält es für möglich, dass dasselbe mit der Kropfbildung in einem Zusammenhang steht. Auch bei andern von ihm für Rachitis gehaltenen Affectionen beobachtete er gleichzeitig Vergrösserung der Schilddrüse und behandelt deshalb alle diese Fälle mit Jod mit zufriedenstellendem Erfolge. Zu dieser Auffassung muss jedenfalls bemerkt werden, dass in England, dem klassischen Lande der Rachitis, Struma sehr selten ist. Nach dem Vortrage von Levrat sagt Ollier in einem Nachwort, dass er Fälle von Rachitis während der ganzen Wachsthumsperiode beobachtet hat.

Fassen wir zum Schlusse nochmals kurz zusammen, so ist durch unsere Beobachtungen und die in der Literatur niedergelegten dargethan, dass im 2. Lebensjahrzehnt entweder zum ersten Male, oder nach einer in der Kindheit vorhanden gewesenen, aber völlig ausgeheilten Rachitis eine mehr oder weniger allgemeine, vorwiegend an den Knochen in die

1) Congrès Français de Chirurgie. 6. Session. Paris 1892. p. 451.



Erscheinung tretende Erkrankung auftreten kann, die der kindlichen Rachitis äusserst ähnlich ist. Einige Modificationen im Krankheitsbilde, wie z. B. das Freibleiben des Kopfes, erklären sich zwanglos daraus, dass an diesem Theil zu jener Zeit nur noch ein verhältnissmässig geringes Knochenwachsthum stattfindet. Solcher schweren allgemeinen Fälle sind bisher nur sehr wenige beschrieben worden und nur in dem einen von Drewitt konnte die pathologisch-anatomische Untersuchung der Knochen vorgenommen werden, wobei sich dieselben Veränderungen wie bei der kindlichen Rachitis ergaben. Bei unserem ersten Falle zeigte die Röntgenuntersuchung die dieser Krankheit entsprechenden Verhältnisse. Unsere zweite Patientin, welche in der Kindheit an einer erst etwa im 6. Lebensjahr ausheilenden zweifellosen Rachitis litt, erkrankte im 15. Jahre an ganz analogen nur schwereren Erscheinungen. Es muss sich deshalb bei diesen Fällen um eine wirkliche spät auf- oder wieder aufgetretene Rachitis oder eine der Rachitis äusserst ähnliche Krankheit handeln. Für diese letztere Annahme scheint meiner Ansicht nach kein Grund vorzuliegen, für die erstere spricht beinahe Alles.

Neben diesen schweren, mehr oder weniger allgemeinen Knochenerkrankungen wurden und werden von chirurgischer Seite in der Adolescenz vielfach localisirte Knochenveränderungen beobachtet (Genu valgum und varum, Skoliosen), die sich den entsprechenden Deformitäten der kindlichen Rachitis ähnlich verhalten. Manchmal sind auch gleichzeitig noch andere Knochen oder Gelenke befallen oder die Epiphysen aufgetrieben, wodurch das Bild der kindlichen Rachitis oder den oben beschriebenen Fällen von allgemeiner später Rachitis noch ähnlicher wird. Mikulicz hat durch pathologisch-anatomische Untersuchungen die rachitische Natur dieser mehr localisirten Knochenveränderungen sehr wahrscheinlich gemacht.

Es wäre so auch nach diesen Beobachtungen die Rachitis eine Krankheit der ganzen Wachsthumsperiode, und das Auftreten derselben in der Entwickelungszeit, in der gerade wie in den ersten Jahren des Lebens ein besonders intensives Längenwachsthum erfolgt, vielleicht mit Ausnahme der schweren allgemeinen Fälle keine solche Seltenheit, wie bisher von Seiten der internen und Kinderärzte angenommen wurde. Es sind aber dringend noch weitere pathologisch-anatomische Untersuchungen zu wünschen, welche den rachitischen Charakter dieser Knochenveränderungen definitiv beweisen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1, 2, 3, Röntgenaufnahmen vom r. Vorderarm, l. Knie und r. Unterschenkel von Fall I. August 1900.

Fig. 1a, 2a, 3a Röntgenaufnahmen vom r. Vorderarm, l. Knie und r. Unterschenkel von Fall I. December 1901.



VIII.

Aus der Königlichen Universitätspoliklinik zu Berlin (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Beitrag zur Lehre von der cardialen Bradycardie.

Von

Dr. **Hermann Silbergleit,**
Volontärassistenten.

Im Laufe dieses Jahres sind in der Königl. Universitätspoliklinik zu Berlin folgende 2 Fälle von cardialer Bradycardie beobachtet worden.

Frau V., 67 Jahre alt, suchte im März des Jahres die Poliklinik wegen Schmerzen in der Herzgegend, Athemnoth bei Anstrengungen auf. — Die Beschwerden bestehen seit $1^1/_2$ Jahren, Ursache unbekannt, waren früher heftiger als wie jetzt; vor Allem litt Pat. zu Beginn des Leidens an Schwindelanfällen, die kurze Zeit anhielten, „von selbst" auftraten. In ärztlicher Behandlung war Pat. bis jetzt noch nicht. — Hereditär und familiär bietet die Anamnese nichts Bemerkenswerthes. Frühere Krankheiten: Als Kind Pocken, kein Gelenkrheumatismus. Sonst war Pat. immer gesund. — Erste Menstruation mit 15 Jahren, seit ca. 20 Jahren Menopause. — Pat. hat 13 mal geboren, 10 der Kinder leben, sind gesund, die 3 anderen sind jung gestorben. Keine Aborte. — Sonstige Anamnese ohne Besonderheiten. Pat. weiss nicht, dass sie einen verlangsamten Pulsschlag hat.

Status vom 13. März 1901: Pat. ist von kräftigem Knochenbau, genügender Musculatur, recht reichlichem Fettpolster. — Temperatur normal. Keine Oedeme, Exantheme und Drüsenschwellungen. Hautfarbe gesund, nicht cyanotisch. — Halsorgane ohne Besonderh. — Respirationsorgane: Athmung regelmässig, Frequenz 18. Thorax gut gebaut, beide Seiten werden gleichmässig ausgedehnt. Lungen: Ueberall heller Lungenschall. Vesiculäres Athmen, keine Nebengeräusche. — Circulationsorgane: Arterienrohr leicht sklerosirt. Puls regelmässig, Frequenz 40 in der Minute. Pulswelle nicht besonders hoch, Spannung nicht erhöht. — In der rechten Halsgegend ein ungefähr hühnereigrosser pulsirender Tumor der der Arteria anonyma dextra angehört. — Herz: Inspection und Palpation lässt den Spitzenstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie leicht hebend erkennen. — Dämpfung links entsprechend dem Spitzenstosse, rechts: linker Sternalrand. — Auscultation: Herztöne dumpf; über allen Ostien kurzes systolisches Geräusch, an Intensität in der Gegend der rechten Clavicula zunehmend, am deutlichsten über dem oben beschriebenen Tumor hörbar. — Zahl der Herzcontractionen 40, entsprechend dem Pulse. — Abdominalorgane und Nervensystem ohne Besonderheiten. Urin hell, an Menge nicht vermehrt, frei von abnormen Bestandtheilen. — Pat. blieb bis jetzt in Beobachtung der Poliklinik. Von Medicamenten erhielt sie anfangs — nur ganz kurze Zeit — Digitalis und Strophantus, ohne dass dadurch eine Aenderung der Pulsfrequenz einge-



treten wäre. Da die Herzthätigkeit andauernd eine genügende war, wurden diese Mittel sehr bald fortgelassen. Jodkali hat Pat. längere Zeit hindurch erhalten.

Aus dem augenblicklichen Status (December) sei nur Folgendes hervorgehoben: Puls ziemlich kräftig, Frequenz 36, dementsprechend Herzcontraction. Sphygmogramm ergiebt eine anakrote Pulscurve s. w. u. Herzgrenzen wie oben, keine klinisch nachweisbare Vergrösserung nach links. Der pulsirende Tumor der Arteria anonyma dextra ist beträchtlich kleiner geworden, hat jetzt ungefähr Pflaumengrösse. — Der Befund ist sonst unverändert. Doch fühlt sich Pat., trotzdem die Pulsfrequenz von 40 auf 36 in der Minute gesunken ist, wohl, kann ihre häusliche Thätigkeit verrichten, ist Anstrengungen geringeren Grades gewachsen; Schwindelanfälle sind nicht aufgetreten. — Durch Körperbewegungen (rasches Umhergehen im Zimmer) tritt keine Aenderung der Pulsfrequenz oder des Pulsrhythmus ein.

Die zweite Pat., Frau K., 42 Jahre alt, suchte im April d. J. die Poliklinik wegen Herzklopfen und Schmerzen in der linken Brustseite auf. Die Beschwerden bestehen seit ca. 8 Jahren, Ursache ihres Auftretens weiss Pat. nicht anzugeben; in letzter Zeit trat Verschlimmerung ein. Pat. kann auch leichte Anstrengungen schlecht vertragen, bekommt Herzklopfen und Schwindelanfälle, die kurze Zeit anhalten. Das Bewusstsein hat Pat. dabei nie ganz verloren, auch ihre Glieder nachher sofort völlig wieder gebrauchen können. Die Anfälle traten plötzlich auf, ohne erkennbare Ursache. — Hereditär ohne Besonderheiten. — Frühere Krankheiten: Masern, Scharlach, kein Gelenkrheumatismus. — Pat. ist seit dem 12. Jahre menstruirt, seitdem Menses regelmässig, stark. Pat. hat zweimal geboren, Kinder leben, sind gesund. Zwischen diesen 2 Geburten liegen 2 Aborte im 3. Monat. — Die Angaben über eventuelle Infection sind sehr ungenau, es scheint, dass der Mann eine Schmiercur durchgemacht hat. Sonstige Anamnese ohne Besonderheiten.

Status vom April 1901: Gracile Frau, schwache Musculatur, geringes Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Keine Exantheme und Oedeme. Cubitaldrüsen beiderseits fühlbar geschwollen. Sensorium frei, Temp. normal. — Halsorgane ohne Besonderheiten. — Respirationsorgane: Thorax gut gebaut, erweitert sich gleichmässig. — Lungen: Ueberall heller Lungenschall. Vesiculäres Athmen. — Circulationsorgane: Arterienrohr zart. Pulsus tardus, aber nicht klein; Zahl: 36 in der Minute. — Herz: Inspection und Palpation zeigt den Spitzenstoss stark hebend 2 Finger breit ausserhalb der Mamillarlinie. Andere Pulsationen nicht vorhanden. — Dämpfung: links entsprechend dem Spitzenstoss, rechts: linker Sternalrand. — Auscultation: Systolisches Geräusch an allen Ostien, um lautesten über der Aorta. Im Liegen zuweilen zweiter Aortenton gespalten. Ueber der Carotis 2 Töne. — Abdominalorgane ohne Besonderheiten. — Nervensystem: Linke Pupille etwas weiter als die rechte; Reaction beiderseits prompt. Patellarreflexe vorhanden, auch sonst ohne Besonderheiten. — Urin hell, Menge nicht vermehrt, frei von Eiweiss und Zucker.

Im übrigen Status nichts Erwähnenswerthes. Pat. erhielt Jodkali und Strophantus, blieb jedoch nach den ersten Untersuchungen aus, stellte sich erst im November wieder in der Poliklinik ein. — Der Befund war nicht verändert. Pat. bekam bei raschem Umhergehen im Zimmer Athemnoth, der Puls wurde unregelmässig. Ihre Klagen sind dieselben wie im Frühjahr. Ein Sphygmogramm ergab, ebenso wie im Falle I eine anakrote Pulscurve (siehe darüber weiter unten).

In dem ersten der hier beschriebenen Fälle ist die Diagnose Arteriosklerose bei wahrscheinlicher Mitbetheiligung der Coronararterien gestellt worden.



Im zweiten Falle wurde Aortenstenose, wahrscheinlich auf luetischer Basis, diagnosticirt.

Das Auffallendste beider Fälle ist die starke Pulsverlangsamung, die Bradycardie.

Grob (1) hat im Jahre 1887 durch seine Arbeit über Bradycardie in Deutschland zuerst die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese eigenthümliche Erscheinung gelenkt, die vor ihm von französischen und deutschen Autoren und in casuistischen Mittheilungen zwar schon beschrieben, bei uns aber wenig beachtet war.

So hat Grob verlangsamte Herzthätigkeit bei verschiedenartigen Krankheiten und ohne Nachweis solcher bei subjectivem Wohlbefinden der betreffenden Person beobachtet. Er fasste seine Befunde in 3 Gruppen zusammen und unterschied:

1. Physiologische Bradycardie,
2. Idiopathische Bradycardie,
3. Symptomatische Bradycardie,

Die Schwierigkeit der Gruppirung veranlasste Riegel (2) in seiner Arbeit die Eintheilung in

I. Physiologische,
II. Pathologische Bradycardie

zu wählen.

Er rechnete zu der ersten Gruppe

Bradykardie im Wochenbett,
" bei Hunger,
" als individuelle Eigenthümlichkeit.

Unter „Pathologischer Bradycardie" zählt er auf:

1. Bradykardie der Reconvalescenten,
2. " bei Krankheiten der Verdauungsorgane,
3. " bei Krankheiten der Athmungsorgane,
4. " bei Krankheiten der Kreislauforgane,
5. " bei Krankheiten der Harnorgane,
6. " bei Intoxicationen,
7. " bei Krankheiten des Blutes und allgemeinen Ernährungsstörungen,
8. " bei Krankheiten des Nervensystems,
9. " bei sonstigen Erkrankungen.

Diese Eintheilung zeigt, dass Erkrankung der verschiedensten Organe Bradycardie auslösen kann. Der Weg, auf dem dies geschieht, ist nicht in jedem Falle derselbe.

Für extracardiale Erkrankungen ist durch Nerveneinfluss eine Aenderung des Herzrhythmus denkbar, vorausgesetzt, dass das Herz intakt ist. Nach unseren physiologischen Anschauungen kann z. B. Erkrankung



des Verdauungstraktus, der Athmungsorgane, Intoxikationen durch Vagusreizung Verlangsamung des Herzschlages bewirken.

Bei Erkrankungen des Herzens selbst braucht zu der Erklärung der Bradycardie Vaguswirkung nicht herangezogen werden. Wir wissen, dass Krankheiten des Herzfleisches Aenderungen im Rhythmus des Herzschlages hervorrufen, allerdings meist nicht Verlangsamung.

Dass die Bedeutung der Bradycardie eine verschiedene sein muss, je nachdem diese durch Vagusreizung hervorgerufen wird, oder die Pulsverlangsamung[1]) Zeichen einer Störung der Herzkraft ist, kann man von vornherein voraussetzen.

Dem entspricht meist auch das klinische Bild. Das eine Mal ist die Bradycardie Nebenbefund, im Befinden des Patienten weist nichts auf mangelhafte Herzthätigkeit hin, dass andere Mal steht die Bradycardie im Vordergrunde des Krankheitsbildes.

So erscheint der principielle Unterschied zwischen cardialer und extracardialer Bradycardie gerechtfertigt [Strübing (3), Dehio (4)].

Extracardiale Bradykardie ist, wie schon aus den Statistiken Riegel's und Grob ersichtlich, ein ziemlich häufiges Symptom.

Cardiale Bradycardie dagegen eine immerhin seltene Erscheinung.

Die beiden oben beschriebenen Fälle sind cardiale Bradycardieen; diese soll daher hier allein berücksichtigt werden.

Es entsteht nun die Frage, welche Fälle gehören zur cardialen Bradycardie.

Zunächst wohl nur diejenigen, bei denen klinisch oder pathologisch-anatomisch nur Veränderungen am Herzen constatirt sind, also z. B. die Fälle, die von Grob und Riegel unter „Bradykardie bei Erkrankungen der Kreislaufsorgane“ beschrieben sind.

Grob hat nur einen selbst beobachtet, 10 führt er, 45 Riegel aus der Literatur an, die meisten Fälle kamen nur klinisch zur Beobachtung. Man kann mit Recht einwenden, dass höchstens auf dem Secirtische die Entscheidung getroffen werden kann, ob nicht ausser der Herzveränderung noch sonstige Erkrankungen bestanden, welche die Pulsverlangsamung veranlassten. Gehen doch mit Herzerkrankungen häufig Gefässerkrankungen Hand in Hand, die zur mangelhaften Ernährung und so zur Gehirnanämie führen, die dann durch Vagusreizung Pulsverlangsamung veranlasst. Auch ohne anatomische Veränderung im Centralnervensystem könnte mangelhafte Herzthätigkeit durch Kohlensäureanhäufung im Blut Vagusreizung und damit Bradycardie hervorrufen.

Es dürfte daher nicht immer leicht zu entscheiden sein, in wie weit

1) Anmerkung: Wo hier und im folgenden das Wort „Pulsverlangsamung“ gebraucht wird, ist vorausgesetzt, dass die Zahl der Herzcontractionen mit der Pulszahl übereinstimmt.



bei erkranktem Herzen die Pulsverlangsamung auf die Herzaffection selbst zu beziehen ist.

Nur wenn wir die Vaguswirkung vollständig ausschalten können, ist die Diagnose der cardialen Bradycardie unanfechtbar.

Dehio (4) hat nun darauf aufmerksam gemacht, dass man durch Atropininjection (1—2 mg) die hemmenden Vagusfasern für einige Zeit lähmen kann. Nimmt nach der Injection die Pulszahl nicht merklich zu, so ist bewiesen, dass der Herzmuskel nicht im Stande ist, schneller zu schlagen; steigt die Frequenz nach der Atropingabe an, so ist dies ein sicheres Zeichen dafür, dass das Herz nur infolge des Vagusreizes langsam schlug. Auf diese Weise konnte Dehio das Gebiet der cardialen Bradycardie umgrenzen; er fand, dass auch ein Theil der Fälle von Reconvalescentenbradycardie (5) zur cardialen Bradycardie gehören, also in klinisch sonst nicht nachweisbarer Herzstörung ihre Ursache haben, eine Feststellung, die in prognostischer und therapeutischer Hinsicht von grosser Bedeutung ist.

In neuester Zeit hat Zülzer (6) die bei chronischer Lungenblähung und Bronchialasthma vorkommende Bradykardie durch den Dehio'schen Versuch als Vagusneurose charakterisirt; bei seinen Patienten trat nicht nur Besserung des Asthmas, sondern auch Herzbeschleunigung durch die Atropindarreichung auf.

Meist jedoch gestattet die klinische Untersuchung die Feststellung, ob die Bradycardie cardialen Ursprungs ist. Für gewöhnlich handelt es sich um ältere Personen, jenseits der 50, doch sind auch Fälle bei Patienten unter 20 Jahren beschrieben worden [Strübing (3), Schütze (15)].

Nach Riegel sollen Männer häufiger das Symptom zeigen als Frauen. Eine unmittelbare Veranlassung für das Auftreten der Pulsverlangsamung ist oft nicht zu eruiren. In einigen Fällen, z. B. beim Fettherzen [Kisch (16)] entsteht die Bradycardie allmählich unter steter Abnahme der Frequenz, in anderen Fällen nach Anstrengungen [v. Leyden (8)] oder Krankheiten.

Das Krankheitsbild wird natürlich ein sehr wechselndes sein, je nach der Art der gleichzeitig vorhandenen Herzaffection und je nach dem Grade der Pulsverlangsamung. Im Allgemeinen nimmt man 60 Schläge in der Minute als obere Grenze an.

Huchard (9) citirt Fälle, bei denen 5, einen anderen, bei dem nur 2 Herzcontractionen in der Minute gezählt wurden.

Wie Strübing (3) hervorhebt, muss die so sehr verlangsamte Schlagfolge des Herzens eine Aenderung der Kreislaufsverhältnisse hervorrufen.

Es sinkt der Druck in der Aorta und Arteria pulmonalis, steigt in den Venen; eine grosse Menge Blutes sammelt sich während der Diastole in den Ventrikeln, die dadurch dilatirt werden.

Soll überhaupt ein genügender Blutdruck in den Arterien herrschen, so muss die Herzcontraction bei verlangsamter Frequenz mit stärkerer Kraft als sonst erfolgen; Contractionsfrequenz und -Kraft stehen also in einer gewissen Abhängigkeit von einander; bei nicht wieder gesundetem Herzen wird eine häufigere Contraction nur auf Kosten der Contractionsstärke erfolgen können, für die Arbeitsleistung wird also eine mittlere Contractionsfrequenz hier das Günstigste sein (Strübing).

Diese Betrachtungen erklären, dass bei Bradycardie zu der Zeit, in der die Patienten arbeitsfähig sind, die Herzcontraction meist eine sehr kräftige, der Herzstoss aussergewöhnlich stark, die Arterienspannung erhöht ist. Bei Compensationsstörungen, die je nach der Schwere des Falles schon bei den geringsten Muskelanstrengungen auftreten können, ist der Puls klein, kaum fühlbar, der Spitzenstoss schwach. Muskelanstrengungen setzen zuweilen die Frequenz noch mehr herab, zuweilen vermehren sie die Contractionshäufigkeit, wobei gleichzeitig auftretende Arythmie zeigt, dass diese Vermehrung — wie schon oben erwähnt — nicht zum Vortheile des Organismus ist.

Die Herzerregbarkeit auf Vagusreiz durch Athmungssuspension oder elektrische Reizung ist gering [Rosenbach (10)]. Neben den der Schlagzahl des Herzens an Häufigkeit entsprechenden Herztönen, hört man in einzelnen Fällen im Gefolge der Herztöne ein Geräusch, dass Huchard (9) als unvollständige, kraftlose Systole deutet. Er nennt dieses Geräusch „Bruit systolique en écho."

Durch Anstrengungen oder auch ohne nachweisbare Ursache können Ohnmachtsanfälle auftreten, die in einigen Fällen von Muskelzuckungen begleitet sind, zuweilen wird Cheyne-Stokes-Athmen beobachtet. Die Anfälle unterscheiden sich von apoplektischen Insulten dadurch, dass sie keine Lähmungen im Gefolge haben. Eine Aura kann vorhanden sein, der Anfall selbst dauert meist nur kurze Zeit, doch sind in der Literatur (z. B. Huchard) Fälle von stundenlanger Bewusstlosigkeit erwähnt. Nach dem Anfall kann Gedächtnissverlust eintreten, der später schwindet.

Es muss hier nochmals hervorgehoben werden, dass man schwer sagen kann, in wie weit Circulationsstörungen im Centralnervensystem an diesen Anfällen mitbetheiligt sind. Huchard bezeichnet den Symptomencomplex von Pulsverlangsamung mit apoplektischen Anfällen als Adams-Stokes'sche Krankheit, der nach seiner Angabe Artériosclerose cardio-bulbaire zu Grunde liegt; bei Pulsverlangsamung ohne Anfälle ist nach Huchard die Arteriosklerose auf das Herz beschränkt. Doch finden sich in der deutschen Literatur auch bei Fällen, in denen der pathologisch-anatomische Process auf das Herz localisirt war, Ohnmachtsanfälle beschrieben. (Strübing, Dehio).

Ist somit Herzerkrankung als anatomische Grundlage der Bradycardie festgestellt, so entsteht die Frage, giebt es eine anatomische Herz-

veränderung, die für Bradycardie charakteristisch ist, die zu ihr im Verhältniss von Ursache zur Wirkung steht?

Durch Sectionsbefunde ist festgestellt, dass cardiale Bradycardie bei den verschiedensten Herzveränderungen vorkommen kann:

Es werden angeführt:

1. Erkrankungen des Herzmuskels (Fettherz, Fettdegeneration, Myocarditis und Folgezustände dieser Erkrankungen, z. B. Herzaneurysma).
2. Erkrankungen der Coronararterien und grossen Gefässstämme (Aneurysma).
3. Klappenfehler, namentlich Stenosen.

Experimentell ist es gelungen, durch Verschluss der Koronararterien Verlangsamung des Herzschlages herbeizuführen (Samuelson und Grünhagen u. a.) und bei Embolie der Kranzarterien ist in einer grösseren Anzahl von Fällen plötzlich auftretende Bradycardie beschrieben worden. Aber constant sind diese Befunde nicht, alle die oben angeführten anatomischen Herzveränderungen sind viel häufiger ohne als mit Pulsverlangsamung beobachtet worden. Also können sie nicht letzte Ursache der Bradykardie sein.

Nach Riegel (2) haben die vorher aufgezählten anatomischen Herzveränderungen das gemeinsame, dass sie zur Herzschwäche führen, welche nach ihm die Bradycardie bedingt.

Schon Traube (18) hat eine ähnliche Ansicht ausgesprochen. Nach ihm hat das muskulomotorische Herznervensystem, um eine Contraction des Herzmuskels hervorzurufen, Widerstände zu überwinden, je grösser diese sind, desto längere Zeit verfliesst, bis ein Impuls eine Contraction auszulösen vermag. Im — auf irgend welche Weise — geschwächten Herzen wächst der Widerstand, welchen der Herzmuskel selbst dem Impuls entgegensetzt, dadurch entsteht die Pulsverlangsamung.

Eine eigentliche Erkläruug wird durch diese Ausführungen kaum gegeben. Herzschwäche geht einerseits selten mit Pulsverlangsamung einher, andererseits erscheint nicht in jedem Falle von Bradycardie der Herzmuskel schwach, functionsuntüchtig; öfters ist er im Gegentheile, wie oben erwähnt, durch besonders kräftige Contractionen im Stande, den erforderlichen Druck im Arteriensystem aufrecht zu erhalten und das Jahre lang.

Verschiedentlich ist der Versuch gemacht worden, die Bradycardie teleologisch zu erklären; so von Hampeln (11) bei bestimmten Fällen von Pulsverlangsamung, nämlich bei den mit Aortenstenose verbundenen. Er meint, dass das Herz den Widerstand am zweckmässigsten durch seltene kräftige Contractionen überwinde.

Der Einwand, warum denn nicht jede Aortenstenose in Compensation Pulsverlangsamung zeigt, ist naheliegend. Auch hebt Rosen-

bach (10) hervor, dass das Herz seine Aufgabe, die wesentliche Arbeit zu leisten, bei Hindernissen am besten durch kleine häufige Contractionen erreiche. Also müsse ein besonderer Reiz die Bradycardie auslösen.

Bei Embolie und Sklerose der Coronarterien erklärt sich nach Rosenbach die Bradycardie dadurch, dass gerade die Arterie verstopft sei, die dem Herzen die excitomotorischen Reize zuführe.

Herrschen somit über die Genese der erwähnten Bradycardieformen verschiedene Theorieen, so sind die meisten Autoren darin einig, dass sie eine Functionsuntüchtigkeit der herzbewegenden Apparate für viele Fälle als Ursache der Verlangsamung des Herzschlages annehmen.

Hierdurch drängt sich die Frage auf, ob nicht ein Zusammenhang zwischen der Localisation der anatomischen Veränderungen und der Bradykardie besteht, indem gerade die Stellen erkrankt sind, von denen der Herzrhythmus bestimmt wird.

Wir werden wohl zunächst die Frage erörtern müssen, wo die Quelle der Herzbewegung zu suchen ist.

Nach der älteren physiologischen Lehre, deren Hauptvertreter jetzt Kronecker ist, wird durch verschiedene, im Herzen selbst liegende automatisch thätige Ganglienhaufen die Herzbewegung hervorgerufen; das dominirende Centrum liegt in den Vorhöfen. Die Centra sind durch Leitungsbahnen untereinander verbunden; einige Centra sind Hemmungscentra.

Dass Erkrankung dieser Centra Veränderung der Contractionsfrequenz, vielleicht abhängig davon, welche Centra ergriffen sind und wie stark sie erkrankt sind, hervorrufen könnte, ist theoretisch wohl denkbar. Vielleicht könnten anatomische Untersuchungen die Frage entscheiden, aber leicht dürfte es nicht sein, da ja noch nicht einmal die Voraussetzung, dass die erwähnten Ganglienhaufen die Quelle der Herzbewegung sind, bewiesen ist.

In neuerer Zeit haben nämlich entwickelungsgeschichtliche Gründe und Experimente (His (19), Romberg, Engelmann (20), Friedenthal u. A.) zur Aufstellung der Lehre von der muskulären Automatie des Herzens geführt. Diese Automatie ist am stärksten am Sinusgebiet, von wo aus der Rhythmus der Vorkammern und Kammern beherrscht wird. Die Fortleitung der Contraction erfolgt durch die Muskelfasern selbst.

Es wäre nun wohl denkbar, dass gerade Veränderungen, die am Sinus ihren Sitz haben, zur Bradycardie führen, doch ist diese Anschauung zur Zeit noch eine recht willkürliche, da anatomische Untersuchungen darüber fehlen, die allein entscheiden könnten.

Ausserdem ist es nicht nöthig, gerade Veränderung der Reizerzeugung zur Erklärung der Bradycardie heranzuziehen, da nach Engelmann dem Herzmuskel noch eine Reihe anderer Eigenschaften zukommen, deren Abänderung Schlagverlangsamung zu bewirken im Staude wäre.



Es sind dies die Eigenschaften der Reizleitung, der Reizbarkeit und der Contractilität. Einflüsse, die das Leitungsvermögen ändern, nennt Engelmann dromotrope, bathmotrope äussern sich in Verschiebung des Reizschwellenwerthes, chronotrope im Wechsel des Tempos, inotrope in Veränderung der Contractilität. Die Beeinflussung kann eine directe = primäre, oder eine indirecte = secundäre sein, sie kann im positiven oder negativen Sinne erfolgen.

Von diesen Eigenschaften wird also die Art und Weise, wie der Herzmuskel arbeitet, abhängen; es ergiebt sich hierbei eine grosse Fülle von Möglichkeiten für das Zustandekommen einer Bradycardie. Hier sei nur erwähnt, dass Bradycardie denkbar wäre durch positiv bathmotrope, negativ chronotrope, negativ chronotrope Einflüsse, die alle wieder primäre oder secundäre sein können.

In wie weit nun anatomische Veränderungen am Herzens eines oder mehrere dieser Grundvermögen schädigen, wonach es sich richtet, dass gerade diese oder jene Eigenschaft verändert wird, wissen wir nicht.

Am absterbenden Froschherzen hat Muskens speciell primär dromotrope Einflüsse für das Zustandekommen von Bradycardie als wirksam hervorgehoben, eine Angabe, der von Engelmann widersprochen wird. Engelmann's Ausführungen, die u. A. hervorheben, dass bei dem Ineinandergreifen aller Vorgänge innerhalb des Organismus eine isolirte Schädigung gerade der einen Eigenschaft unwahrscheinlich sei, haben für die Pathologie des Menschenherzens sicher eine mindestens ebenso grosse Berechtigung.

Erwähnt mag hier noch werden, dass Engelmann für das Froschherz gezeigt hat, dass primär chronotrope Einflüsse Schlagverlangsamung bewirken können.

Und doch, trotz der grossen Schwierigkeiten, ist der Versuch gemacht worden, die Forschungen Engelmann's für die klinische Diagnostik zu verwerthen. Wenkebach (22) verglich die Cardiogramme der experimentell am Froschherzen erzeugten Schlagveränderungen mit den Pulscurven Herzkranker. Auf seine geistreiche Methode, bei der die Zeitmessung der Pulsperioden des Sphygmogramms eine grosse Rolle spielt, kann hier nicht eingegangen werden; Wenkebach fand in den Curven solche auffallende Uebereinstimmung, dass er sie aus den gleichen Ursachen erklärte. So führte er den Pulsus intermittens auf das Auftreten einer Extrasystole zurück und bei einigen Fällen von Arhythmie konnte er als Ursache dromotrope Einflüsse feststellen. Nach Wenkebach wird die arhythmische Pulscurve bei verringertem Leitungsvermögen durch Folgendes charakterisirt. Die Intermissionen sind kleiner als das doppelte der vorhergegangenen Pulsperiode; die auf die Intermission folgende Pulsperiode ist die grösste, die ihr folgenden kleiner bis zur erneuten Intermission. Einen so charakterisirten arhythmischen Puls sah Wenke-



bach in eine Bradykardie übergehen, indem die Intermission nach jeder Contraction erfolgte. Die Bradykardie hätte daher ihre letzte Ursache in negativ dromotropen Einflüssen gehabt.

Nicht in allen Fällen wird sich eine solch genaue Diagnose stellen lassen, und der oben erwähnte Einwand Engelmann's hat auch hier seine Geltung. Doch soll hier noch eine klinische Beobachtung erwähnt werden, die Wenkebach's Ansicht stützen könnte.

Huchard (9) citirt einen Fall Chauveau's, der Folgendes beobachtete. Der Ventrikel contrahirte sich 24 mal in der Minute, der Vorhof 65 mal. Bedenkt man hierbei, dass der Schlagrhythmus des Herzens vom Sinusgebiet bestimmt wird, so könnte man, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun, annehmen, dass das veränderte Leitungsvermögen nicht jeden Impuls vom Sinus zu den Vorkammern und Kammern gelangen liess.

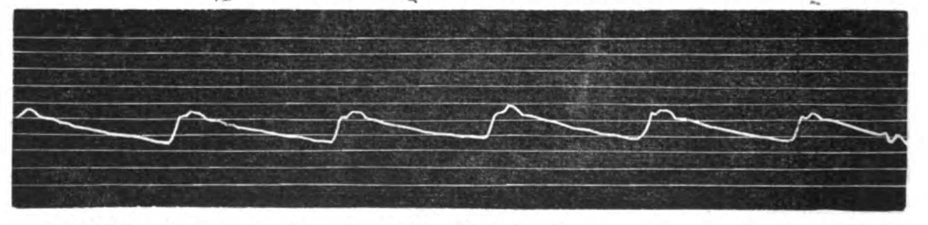
Kehren wir nun zu den am Anfang beschriebenen 2 Fällen von Bradyeardie zurück, die in verschiedener Hinsicht einiges Interesse bieten.

Von vornherein konnte man aus dem Befunde schliessen, dass die in beiden Fällen vorhandene Bradycardie cardialer Natur sei. Um jedoch Vagusreiz absolut sicher ausschliessen zu können, wurden beiden Patientinnen — gemäss der Angabe Dehio's — Atropininjectionen gemacht.

Frau V. erhielt 1 mg, Frau K. nicht ganz 1 mg Atropinlösung. Bei Frau V. stieg unter leichtem Gefühl der Trockenheit im Halse bei weiten Pupillen die Pulsfrequenz von 36 auf 38 in der Minute. Eine Störung des Allgemeinbefindens trat nicht ein.

Bei Frau K. wurde absolut keine Beschleunigung der Pulsfrequenz bemerkt, obgleich hier im Gefolge der Atropingabe ein rauschartiger Zustand unter starker Pupillenweite sich einstellte, der einige Stunden anhielt.

Von beiden Patientinnen wurden Sphygmogramme aufgenommen, von denen das eine hier beigegeben ist. Man sieht, dass die Pulsperioden



von gleicher Länge sind. Auffallend ist, dass sich in beiden Fällen, — auch in der aus äusseren Gründen hier nicht mitgetheilten Pulscurve der Frau K. — eine anakrote Pulscurve ergab. Bei Stenose der Aorta — um eine solche handelt es sich ja in Fall II — ist Anacrotismus öfter beobachtet worden. Nach Landois entwickeln sich anakrote Pulsbilder dann, wenn die Zeit der systolischen Propulsion des Blutes in die Schlagadern so lange dauert, dass ihre Wandungen während der diastolischen Ausdehnung in Oscillation gerathen können. Die Zeit der



systolischen Propulsion wird nun einerseits von der Weite der Oeffnung, durch die das Blut einströmt, abhängen, andererseits von der Menge des durch eine Systole in die Arterien geschleuderten Blutes und drittens von dem Widerstand von Seiten des Arterienrohres. Wenn wir beurtheilen sollen, welches von diesen drei Momenten im Fall I allein oder in Combination mit einem der anderen die Zeit der systolischen Propulsion verlängern kann, so ergiebt sich im Befunde kein Anhaltspunkt für die Diagnose einer Aortenstenose. Wohl aber ist Arteriosklerose vorhanden, nnd auch die Menge des Blutes, die der Ventrikel mit einer Systole herausschleudern soll, ist vermehrt, da ja nach den Ausführungen Strübing's bei Bradykardie in der langen Diastole sich eine grössere Menge Blutes als sonst in dem Ventrikel ansammeln muss. Diese beiden Momente sind wohl im Stande das anakrote Pulsbild des Falles I zu erklären.

Im übrigen zeigt Fall I, dass eine Frequenz von 36 Pulsen in der Minute an und für sich auf das Befinden des Patienten nicht störend einwirken muss. Frau V., die vermuthlich schon lange diese Pulsverlangsamung hat, bei der dieselbe sicher seit $^3/_4$ Jahren ununterbrochen besteht, befindet sich ganz wohl, ist selbst Anstrengungen in gewissem Grade gewachsen. In der Literatur finden sich jedoch viel charakteristischere Fälle, bei denen Bradycardie Jahre lang [13 Jahre; v. Leyden (8)] bestand, ohne sonderliche Beschwerden, ja — und das ist das eigenthümliche — ohne sonstige Erscheinungen am Herzen. Grade derartige Beobachtungen haben zur Aufstellung der Gruppe „Bradycardie als individuelle Eigenthümlichkeit“ geführt. Diese Thatsachen lassen sich nicht mit den Ausführungen Strübing's in Einklang bringen, nach denen Abnahme der Contractionsfrequenz Zunahme der Contractionskraft erfordert. Wo Jahre lang an den linken Ventrikel so grosse Anforderungen gestellt werden, denen er auch gerecht wird, müssten wir eine klinisch sicher nachweisbare, starke Hypertrophie des linken Ventrikels erwarten, müssten wir am Herzstoss die starke Kraftentfaltung des Herzens ausgeprägt finden. In vielen Fällen ist das auch, wie oben erwähnt, der Fall; da erschüttert, nach Strübing's Citat (3 und 7), der Spitzenstoss das Stethoskop, da ist die Hypertrophie ausgeprägt. Von der verstärkten Herzarbeit ist nach Strübing das Wohlbefinden der Patienten bei Bradykardie abhängig. In unserm Fall I besteht eine geringe Hypertrophie — für den klinischen Nachweis —, die ihre Erklärung zur Genüge in der gleichzeitigen Arteriosklerose findet. In manchen Fällen aus der Literatur, wie erwähnt, fehlen alle Zeichen der Mehrarbeit. Strübing's Ausführungen — so treffend sie auch sind — werden daher einer Einschränkung bedürfen. Bradycardie ist nicht eo ipso mit beträchtlich grösseren Ansprüchen an die Herzkraft verbunden; bis zu gewissem Grade kann Pulsverlangsamung der Arbeitsleistung des



Herzens sogar zu Gute kommen. Der Vergleich mit der Digitaliswirkung liegt nahe. Ihre günstige Wirkung beruht nicht allein auf der Kräftigung der Herzcontraction, sondern auch auf der — durch Vagusreiz — geschaffenen Bradykardie. Bei Verlangsamung des Herzschlages ist die diastolische Ausdehnung des Ventrikels eine ausgiebigere, wodurch seine Saugwirkung verstärkt wird; sodann kann jede Systole völlig ausgenützt werden, es bleibt nicht, wie bei frequenter Herzthätigkeit, ein Contractionsrest von der einen Systole zurück, wenn nach kurzer Diastole die neue Systole einsetzt.

Das sind Momente, die entschieden dem Herzen bei seiner Arbeitsleistung zugute kommen müssen, ob sie allein das Ausbleiben der Zeichen vermehrter Herzarbeit erklären, wage ich nicht zu entscheiden.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Senator für die gütige Ueberlassung des Materials, Herrn Professor Dr. Rosin für die Anregung zu dieser Arbeit und Unterstützung bei derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Grob, Ueber Bradykardie. Deutsches Arch. f. kl. Med. XLII. — 2. Riegel, Die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Deutsche Zeitschr. f. kl. Med. LVII. — 3. Strübing, Bradycardie bei Erkrankung des Herzens. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. — 4. Dehio, Ueber Bradycardie. St. Petersburger med. Wochenschr. 1892. — 5. Dehio, Ueber Bradycardie bei Reconvalescenten. Deutsches Arch. für klin. Med. 1894. — 6. Zülzer, Zur Symptomatologie und Therapie der chron. Lungenblähung (Vagusneurose). Berl. kl. Wochschr. 1901. No. 51. — 7. Kaiser, Seltene Herzkrankheit mit merkwürdig verlangsamten Puls. Hufeland's Journ. 1844. XIV. Bd. — 8. v. Leyden, Herzkrankheiten infolge Ueberanstrengung. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. XI. Deutsche med. Wochenschr. 1889. — 9. Huchard, Maladies du coeur et des vaisseaux. Paris 1891. — 10. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. — 11. Hampeln, Ueber Bradycardie. St. Petersburger med. Wochenschr. 1892. — 12. Fürbringer, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 30. — 13. Aron, Ein Fall von Pulsverlangsamung. Berl. kl. Wochenschr. 1891. — 14. Schuster, Zur cardialen Bradycardie. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. — 15. Schütze, Zur Casuistik der Bradycardie. Greifswald 1891. Dissert. — 16. Kisch, Pulsverlangsamung als Symptom des Fettherzens. Berl. kl. Wochenschrift. 1885. — 17. Schinzinger, 4 Fälle von Bradycardie. Aerztliche Mittheilungen aus und für Baden. XLVIII. — 18. Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin 1871. — 19. Zülzer, Neuere Arbeiten zur Physiologie und Pathologie des Herzens. Berl. klin. Wochenschr. 1900. (Daselbst ausführliche Literaturangaben.) — 20. Engelmann, Ueber den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 65. — 21. Engelmann, Arch. f. Anatomie u. Physiologie. 1900. — 22. Wenkebach, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, 37, 39. — 23. Bettelheim, Ueber Störungen der Herzmechanik nach Compression der Arteria coronaria sinistra des Herzens. Zeitschr. f. kl. Med. 1892. Bd. XX.



IX.

Methodisches zur quantitativen Bestimmung des Jodkali im Harn.

Von

Dr. **Heinrich Singer,** Elberfeld.

Die quantitative Jodbestimmung, für welche wir ja einige der empfindlichsten Methoden kennen, hat im Harn mit zwei Punkten zu rechnen: einmal mit dem ausserordentlichen Jodadditionsvermögen des Harns, welches dasjenige von Salicylsäure, Gerbsäure etc. weit übertrifft und vor Allem der Harnsäure des Harns zukommt, und mit der Möglichkeit, dass, wie dies z. B. Harnack (E. Harnack, Ueber die Jodausscheidung im Harn bei Vergiftungen nach Jodoform-Anwendung. 1885. Berliner klinische Wochenschrift. No. 7) für die Ausscheidung nach Resorption des Jodoforms nachgewiesen hat, das Jod in organischer Bindung im Harn enthalten ist und vor seiner Bestimmung erst durch Veraschen etc. in eine anorganische Form übergeführt werden muss.

Die einzelnen Methoden, welche gewöhnlich Verwendung finden, basiren auf der Bestimmung als Palladiumjodür, als Silberjodid, oder auf der Titration des durch Destillation mit Schwefelsäure oder durch Veraschen etc. frei gemachten Jods mittelst Natriumthiosulfat. Zum Theil liessen sie sich durch Combination zweier Methoden noch variiren.

Ziemlich widerspruchsvoll sind die Angaben über den Schwellenwerth und die Zuverlässigkeit der einzelnen Methoden. Die kolorimetrische Methode von Rabourdin und Struve erreicht nur eine annähernde Schätzung und kann auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch erheben.

Die Silberfällung und Trennung von mitgefälltem Chlorsilber durch Ammoniak ist, wenigstens was die Erkennung und Wägung eines sichtbaren Niederschlags anbetrifft (siehe Tabelle I) für ganz schwache Jodlösungen nicht zu gebrauchen. Zeller (A. Zeller, Versuche über die Resorption des Jodoforms. 1883. v. Langenbeck's Archiv. Bd. 28. S. 590) erhielt nach dieser Methode bei jodkalihaltigem Hundeharn erhebliche Verluste. Die sonst sehr genaue Palladiummethode ist ziemlich umständlich, der Endpunkt bei der Titration nicht leicht zu erkennen.

Die leichte Löslichkeit freien Jods in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und den Kohlenwasserstoffen, und die dabei eintretende, schon in den schwächsten Concentrationen deutliche Farbenreaction (Braunfärbung bei Aether, Rothviolettfärbung der anderen Lösungsmittel) verdienen jedoch, was die Empfindlichkeit anbetrifft (Tabelle I) in jeder Beziehung bevorzugt zu werden und lassen sich auch beim Harn unter gewissen Bedingungen mit Vortheil verwenden.



Empfindlichkeit der Jodreaction (stets 1 ccm Reagens).

Jodlösung als Normallösung	Menge derselben ccm	Jod in mg	Silbernitrat	Stärke	Aether	Chloroform	Schwefelkohlenstoff	Xylol	Benzol	Benzin	Toluol	Mesitylen
1 : 1000	10	0,127	Niederschlag	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 4000	10	0,03175	„	+	+	+	+	+	+	+	+	—*)
1 : 8000	10	0,015875	ganz geringer Niederschlag	+	+	+	+	+	+	+	+	—
1 : 16000	10	0,0079375	Opalescenz	+	+	+	+	+	+	+	+	—
1 : 32000	10	0,0039687	„	+	+	+	+	+	+	+	+	—
1 : 32000	20	0,0079375	„	+	+	+	+	+	+	+	+	—
1 : 64000	20	0,0039687	„	+	+	+	+	+	+	+	+	—
1 : 128000	20	0,00198435	klar	+	—	—	—	+	+	—	+	—
1 : 256000	20	0,00099218	„	—	—	—	—	—	+	—	—	—
1 : 512000	20	0,00049609	„	—	—	—	—	—	+	—	—	—
1 : 1024000	20	0,00024804	„	—	—	—	—	—	?	—	—	—

*) Mesitylen löst zwar Jod sehr gut auf; seine Eigenfarbe hinderte jedoch die Erkennung des Farbenumschlages bei Verdünnungen unter 1 : 2000 Normallösung von Jod.

Sandland (H. Sandland, Nachweis von Jod im Harn. 1894. Archiv für Pharmacie. Bd. 234. S. 177) bediente sich der Schwefelkohlenstoff-Ausschüttelung, allerdings nur für den qualitativen Jod-Nachweis im Harn und fand als niedrigsten noch erkennbaren Schwellenwerth im Harn 0,00765 mg Jod. Die quantitative Ausschüttelung des Harns mit Schwefelkohlenstoff und den Kohlenwasserstoffen, von denen sich namentlich Benzol durch sehr grosse Empfindlichkeit (die noch den Nachweis von $^1/_{2000}$ mg Jod in wässriger Lösung gestattet) auszeichnet, wird dadurch beeinträchtigt, dass die Schwefelkohlenstofflösung sich nicht klar absetzt, sondern durch den Harn emulgirt wird. Die Ursache dieser Emulsionsbildung sind die geringen Mengen der Mukoid- oder wohl richtiger Nukleoalbumin-Substanzen des Harns, welche namentlich einige Stunden nach den Mahlzeiten, am reichlichsten von 4 bis 5 Uhr Nachmittags im Harn zu finden sind. Diese von Mörner (Mörner, Skandin. Archiv für Physiologie. 1895. Bd. 6. S. 332. Citirt nach Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper. S. 266) vielfach studirten eiweissartigen Substanzen, welche wohl die Ursache der Eiweissreaction des normalen Harns sind und wohl von den Epithelien der Harnwege herstammen, lassen sich jedoch vor der Behandlung des Urins mit Schwefelkohlenstoff etc. beseitigen, da sie die Eigenschaft haben, von anderen Fällungen oder feinsten Pulverbeimengungen mitgerissen zu werden.

Schüttelt man z. B. jodkalihaltigen Harn mit Schwefelkohlenstoff und salpetriger Säure aus, nachdem man vorher den Harn mit Thierkohle geschüttelt und filtrirt hat, so tritt keine Emulsion ein. Die Jod-Schwefelkohlenstofflösung setzt sich vielmehr in kurzer Zeit vollkommen klar von dem darüberstehenden Harn ab. Leider entstehen bei dieser Anwendung der Thierkohle sehr erhebliche Verluste. Da letztere nicht nur im Harn, sondern auch in wässriger Lösung sehr erhebliche sind (wie die folgenden Versuche beweisen), so müssen wir sie auf das Jodadditionsvermögen der Thierkohle zurückführen.

Versuch I. 127 mg Jod als Jodkali zu 500 ccm Harn zugesetzt, mit Thierkohle geschüttelt. 200 ccm Filtrat lassen sich gut mit Schwefelkohlenstoff und salpetriger Säure ausschütteln. Titrirt mit 2,7 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat = 34,29 mg Jod. Ausbeute also 67,5 pCt.

Versuch II. 249,0 mg Jodkali zu 500 ccm Wasser zugesetzt, geschüttelt mit 5 g Thierkohle. 250 ccm Filtrat erfordern nur 3,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat = 39,37 mg Jod. Ausbeute = 58,7 pCt.

Beim Schütteln mit Talkumpulver ist die Ausbeute weit besser, immerhin versagt die Methode zum Theil beim Nachmittagsharn, der wegen der besonders ungünstigen Verhältnisse sich am besten als Prüfstein der Brauchbarkeit eignet.

Versuch III. 127 mg Jod (stets als Jodkali zugesetzt) zu 250 ccm Harn zugesetzt, der Harn mit Talkum geschüttelt. 88 ccm Filtrat erfordern 3,6 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosultat, die Gesammtmenge also 10,2 ccm. Ausbeute 102 pCt. Keine Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Versuch IV. 250 ccm Harn nach Zusatz von 127 mg Jod mit 3 g Talkum geschüttelt. 88 ccm Filtrat erfordern 3,4 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 9,66 ccm. Ausbeute 96,6 pCt. Keine Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Versuch V. 250 ccm Nachmittagsharn nach Zusatz von 127 mg Jod mit 2 g Talkum geschüttelt. Mit Schwefelkohlenstoff geringe Emulsion![1]) 100 ccm Filtrat erfordern 3,55 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 8,88 ccm. Ausbeute 88,8 pCt.

Bariumsulfat, Flores sulfuris und oxalsaurer Kalk vermögen weder das Harn-„eiweiss" genügend zu entfernen, noch gestatten sie eine annähernd vollkommene Ausbeute. Die hierbei eintretenden Verluste an Jod sind ebenso erheblich, wie bei Behandlung mit Thierkohle. Es ist wohl überflüssig, alle dahingehenden Versuche ausführlich wiederzugeben; Versuch 6 mag als Belag genügen.

Versuch VI. 66 mg Jod zu 200 ccm Mittagsharn hinzugefügt. Harn mit 5 g Baryumsulfat eine halbe Stunde geschüttelt. Mit Schwefelkohlenstoff Emulsion, die sich auf dem Wasserbade nur wenig bessert, auf dem Filter aber verschwindet. 120 ccm Filtrat erfordern 2,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 3,5 ccm. Ausbeute 67,3 pCt.

Die Silbernitrat-Fällung des Harns enthält die störenden Bestandtheile ebenfalls; das Filtrat lässt sich klar ausschütteln, ohne zu emulgiren. Diese Thatsache hat jedoch nur theoretisches Interesse, da ja auch das Jod mitgefällt wird. Immerhin käme diese Methode für andere Zwecke wegen ihrer Zuverlässigkeit mit in Betracht.

Der Zusatz von Gerbsäure zum Harn wirkt ebenfalls klärend, doch sind die Verluste an Jod zu erheblich, als dass dieses Fällungsmittel für quantitative Bestimmungen in Frage kommen könnte.

Versuch VII. 100 ccm Harn, darin 127 mg Jod als Jodkali gelöst, + 10 ccm Gerbsäurelösung. 99 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 6,71 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 7,46 ccm. Ausbeute 74,6 pCt. Keine Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Versuch VIII. 100 ccm Harn, darin 25,4 mg Jod. + 10 ccm Gerbsäurelösung. 88 ccm Filtrat = 80 ccm Harn erfordern 1,0 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 1,25 ccm. Ausbeute 62,5 pCt. Keine Emulsion.

Vornehmlich bei der Fällung der Phosphate werden die störenden eiweissartigen Substanzen des Harns gut mitgerissen. Das Filtrat ist namentlich bei den Eisen- und

1) Derselbe Harn, mit Eisenchlorid vorbehandelt (s. u.), lässt sich mit Schwefelkohlenstoff gut ausschütteln.



Zinkniederschlägen bei der nachherigen Behandlung mit Schwefelkohlenstoff emulsionsfrei. Ungeeignet sind natürlich die Blei-, Quecksilber- und Kalkniederschläge; die ersteren beiden wegen der Bildung von Bleijodid und Quecksilberjodid, die Kalkniederschläge deshalb, weil das Kochsalz zwar löslich ist, aber freies Jod abspaltet. Diese Abspaltung freien Jods ist in noch stärkerem Grade für die Kupfersalze charakteristisch, welche somit ebenfalls von vornherein ausscheiden müssen. Aluminium liefert ebenfalls keine quantitative Ausbeute und beeinflusst, ebensowenig wie Calciumchlorid, die Emulsion, welche hingegen durch Quecksilber- und durch Kupfersalze beseitigt wird.

Versuch IX. 250 ccm Harn, 127 mg Jod enthaltend, + 25 ccm gesättigter Sublimatlösung. 110 ccm Filtrat = 100 ccm Harn emulgiren sich nicht mit Schwefelkohlenstoff, enthalten aber auch kein Jod mehr.

Versuch X. 200 ccm Harn, 127 mg Jod enthaltend, + 20 ccm einer Lösung von Aluminiumchlorid. 110 ccm Filtrat = 100 ccm Harn erfordern 3,52 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 7,04 ccm. Ausbeute 70,4 pCt. Die Emulsion mit Schwefelkohlenstoff wird nicht verhindert.

Versuch XI. 100 ccm Harn, enthaltend 25,4 mg Jod, + 100 ccm einer Lösung von Calciumchlorid. 100 ccm Filtrat = 50 ccm Harn erfordern 0,75 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 1,5 ccm. Ausbeute 75 pCt. Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Versuch XII. 200 ccm Harn, enthaltend 254 mg Jod, + 25 ccm einer Lösung von Chlorbaryum. 150 ccm Filtrat = 132 ccm Harn erfordern 12,05 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 18,3 ccm. Ausbeute 91,5 pCt. Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Von den Zink- und Eisensalzen giebt namentlich das Eisenchlorid in verdünnter Lösung gute, sehr brauchbare Resultate. Die Ausschüttlung wird gewöhnlich sehr bald klar oder lässt sich, unter besonders ungünstigen Verhältnissen, durch leichtes, kurzdauerndes Erwärmen auf dem Wasserbade rasch ohne Verlust an Jod klären. Die Analysenbelege sprechen ausserdem für eine quantitative Ausbeute, sodass die Vorbehandlung mit Eisenchlorid sich am vortheilhaftesten erweist. Nur muss man sich hüten, einen zu grossen Ueberschuss des Reagens hinzuzufügen. Man kommt bei jedem Harn mit einem Zusatz von $^1/_{10}$ Theil 2—3 proc. Lösung von Eisenchlorid vollkommen aus.

Versuch XIII. 250 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 1,0 g Zinkacetat. 88 ccm Filtrat erfordern 3,3 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 9,37 ccm. Ausbeute 93,7 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XIV. 225 ccm Nachmittagsharn, enthaltend 127 mg Jod, + 25 ccm einer 10 proc. Lösung von Zinksulfat. 100 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 3,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 7,75 ccm. Ausbeute 77,5 pCt. Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.

Versuch XV. 225 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 25 ccm einer Lösung von Eisenacetat. 88 ccm Filtrat = 80 ccm Harn erfordern 3,35 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 9,52 ccm. Ausbeute 95,2 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XVI. 200 ccm Harm, enthaltend 127 mg Jod, + 20 ccm einer gesättigten Lösung von Eisensulfat. 110 ccm Filtrat = 100 ccm Harn erfordern 3,8 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 7,6 ccm. Ausbeute 76 pCt. Emulsion mit Schwefelkohlenstoff.



Versuch XVII. 200 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 20 ccm einer gesättigten Lösung von Eisenalaun. 110 ccm Filtrat = 100 ccm Harn erfordern 4,3 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 8,6 ccm. Ausbeute 86 pCt.

Versuch XVIII. 200 ccm Harn, enthaltend 48,9 ccm Jod, + 20 ccm einer 10proc. Lösung von Eisenchlorid. 143 ccm Filtrat = 130 ccm Harn erfordern 2,4 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 3,7 ccm. Ausbeute 96,1 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XIX. 100 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 10 ccm einer 5proc. Lösung von Eisenchlorid, neutralisirt mit Ammoniumcarbonat. 99 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 9,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 10,1 ccm. Ausbeute 101 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XX. 100 ccm Harn, enthaltend 128,27 mg Jod, + 10 ccm einer 5proc. Lösung von Eisenchlorid. 99 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 9,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosufat, die Gesammtmenge also 10,1 ccm. Ausbeute 100 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XXI. 100 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 10 ccm einer 5proc. Lösung von Eisenchlorid. 99 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 8,9 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 9,88 ccm. Ausbeute 98,8 pCt. Keine Emulsion.

Versuch XXII. 100 ccm Harn, enthaltend 127 mg Jod, + 10 ccm einer 5proc. Lösung von Eisenchlorid. 99 ccm Filtrat = 90 ccm Harn erfordern 9,1 ccm $^1/_{10}$ Normallösung Natriumthiosulfat, die Gesammtmenge also 10,1 ccm. Ausbeute 101 pCt. Keine Emulsion.

Der Gang der quantitativen Jod- (alkali-) Bestimmung im Harn gestaltet sich also folgerdermaassen:

Zu einer abgemessenen Harnmenge wird, am besten im Verhältniss von 10 : 1, Eisenchlorid in verdünnter (ca. 3proc.) Lösung hinzugesetzt, ein bekanntes Theilvolumen des klaren Filtrates, dessen Menge sich zweckmässig nach der zu erwartenden Jodmenge richtet, in einem Scheidetrichter oder einer Flasche mit eingeschliffenem Glasstöpsel mit Schwefelkohlenstoff (oder Benzol etc.), dann mit 2—3 pCt. verdünnter Schwefelsäure und zuletzt vorsichtig mit 10—15 Tropfen einer Lösung von salpetriger Säure in concentrirter Schwefelsäure versetzt und ausgeschüttelt. Setzt sich die Jod-Schwefelkohlenstoff-Lösung nicht sofort klar ab, ko kann man die Klärung durch leichtes, kurzdauerndes Anwärmen auf dem Wasserbade beschleunigen. Die darüberstehende (bei Benzol etc. natürlich darunterstehende) Harnflüssigkeit kommt nebst dem Waschwasser, mit dem der Schwefelkohlenstoff möglichst vom Harn und von der Säure befreit wird, in einen Scheidetrichter und wird so oft mit Schwefeskohlenstoff unter eventuellem nachträglichen Zusatz von salpetriger Säure ausgeschüttelt, als eine Färbung des Lösungsmittels eben noch sichtbar ist.

Die Schwefelkohlenstoffportionen werden auf einem feuchten, vorher mit heissem Wasser behandelten Filter gesammelt und mit destillirtem Wasser, mit dem man auch die bentzte Flasche durchspült, bis zum Verschwinden der sauern Reaction gewaschen. Dann wird das Filter durchgestossen, der Schwefelkohlenstoff wieder in der Flasche gesammelt und die auf dem Filter restirenden Schwefelkohlenstoffmengen mit 30 ccm der nachstehenden Lösung:



Natr. bicarbon	5,0
Acid. hydrochl.	1,0
Aq. dest.	ad 1000,0

nachgespült.

Die Titration mit Natriumthiosulfat ist sehr bequem und macht auch dem Ungeübten kaum Schwierigkeiten. Die Thiosulfatlösung kann durch Zusatz von Ammoniumcarbonat (0,2 g : 100 ccm) haltbarer gemacht werden.

Die Ausschüttlung des Harns mit Schwefelkohlenstoff muss in möglichst kurzer Zeit beendet sein. Die geringen Jodmengen, welche der Harn inzwischen geschluckt hat, werden durch den Zusatz von salpetriger Säure wieder freigemacht.

Die soeben ausführlich erörterte Methode liefert einwandsfreie Resultate und kann bei ihrer Einfachheit auch von dem nicht in der Laboratoriumspraxis Bewanderten mühelos ausgeführt werden.

Ich habe auf Grund dieser Methode die Jodausscheidung unserer wichtigsten Jodpräparate (Jodkali, Jodipin, Jodoform etc.) eingehend verfolgt und behalte mir vor, an dieser Stelle darüber ausführlicher zu berichten. Es ist wohl nicht nöthig, öfters darauf hinzuweisen, dass diese Methode nur für den quantitativen Nachweis des anorganischen Jods im Harn dienen kann.

X.

Ueber die Bakterienmenge in menschlichen Fäces.

Von

Alexander Klein,

Privatdocenten in Amsterdam.

Es sei mir erlaubt, hinsichtlich der Untersuchungen des Dr. Julius Strassburger[1]) einige kurze Bemerkungen zu machen:

1. Strassburger zieht die Genauigkeit der von mir eingeführten mikroskopischen Zählungsmethode[2]) in Zweifel und zwar aus diesem Grunde, dass man bei Anwendung dieser Methode die Bakterien, welche zu Fäden vereinigt sind oder in Häufchen bei einander liegen, nicht als einzelne Individuen unterscheiden könnte.

Ich befand mich in der glücklichen Lage, den Grad der Genauigkeit meiner Zählungsmethode an der auf der Koch'schen Culturmethode basirten Zählungsmethode prüfen zu können.

Um diese Vergleichung anstellen zu können, war natürlich von solchen Culturen auszugehen, welche ausschliesslich aus lebenden Individuen bestehen; in diesem Falle findet man ja mit der Culturmethode die Gesammtzahl vorhandener Bakterien, welche also mit der Anzahl mikroskopisch gezählter Organismen übereinstimmen muss. Solche Culturen, in welchen abgestorbene Individuen noch nicht vorkommen, sind z. B. junge Bouillonculturen, welche noch nicht älter als 24 Stunden sind. Eine sehr grosse Zahl solcher Vergleichungen mit verschiedenen Organismen hat Dr. Hehewerth[3]) auf meine Veranlassung verrichtet. Diese Bestimmungen haben gelehrt, dass meine Zählungsmethode unter allen Umständen stets eine grössere Anzahl als die Culturmethode ergiebt. Die Ursache dieser Erscheinung ist in dem Umstande gelegen, dass mehrere Bakterien, welche zu einem Verbande vereinigt sind, oder welche sich ganz nahe bei einander befinden, nur eine einzige Colonie ergeben, während sie doch mikroskopisch einzeln gezählt werden. Bei solchen Organismen, welche stets grössere Verbände bilden — Staphylokokken, Streptokokken — sind die Differenzen zwischen Zählungs- und Culturmethode denn auch viel bedeutender; aber auch bei solchen Bakterienarten, welche sich nicht durch eine besonders starke Neigung zur Verbandbildung kennzeichnen — z. B. junge Bouillonculturen von Bact. coli und

1) Dr. Julius Strassburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Diese Zeitschr. Bd. 46. S. 413.

2) Alex. Klein, Eine neue mikroskopische Zählungsmethode. Centralbl. f. Bakteriol. I. Abth. 1900. Bd. 27. S. 834.

3) Dr. F. H. Hehewerth, De mikroskopische telmethode der Bakterien van Alex. Klein, en eenige van hare toepassingen. Inaug.-Diss. Amsterdam, 1900. Ibid. Archiv f. Hygiene. 1901. Bd. 39. S. 321—389.



Bact. typhosus — spielen diese Factoren noch eine deutlich erkennbare Rolle. Ich kann auf dieses Problem hier nicht weiter eingehen, sondern muss dafür verweisen auf die oben erwähnten Untersuchungen von Dr. Hehewerth und auf eine vor wenigen Tagen von meiner Hand[1]) erschienene Publication. Es stellt sich da heraus, dass, wenn man bei der mikroskopischen Zählungsmethode die Gruppirung und die gegenseitige Distanz der Organismen in Betracht nimmt, man in den jungen Culturen von Bact. coli, B. typhosus und Staphylokokken eine Anzahl findet (sogen. reducirte Zahl), die ganz mit der Culturmethode übereinstimmt. Die grosse Genauigkeit der mikroskopischen Zählungsmethode ist hiermit bewiesen und zugleich ist hierdurch klargemacht, dass die einzelnen Individuen der Bakterienverbände mikroskopisch leicht von einander unterschieden werden können. Man sieht denn auch in der That in den Zählungspräparaten die Organismen, die einen Verband bilden, ebenso scharf begrenzt und durch ebenso deutlich weisse Linien von einander getrennt, als in den auf die gewöhnliche Weise hergestellten und ausgespülten Präparaten; die einzelnen Individuen der Verbände von Bact. coli, B. typhosus, Streptokokken und Staphylokokken lassen sich sehr genau unterscheiden und zählen.

Ausser in jungen, ausschliesslich aus lebenden Individuen bestehender Culturen war ich auf einem zweiten Wege in der Lage, meine mikroskopische Zählungsmethode mit der Koch'schen Culturmethode vergleichen zu können, nämlich bei der Bestimmung des Sterilitätsindex heterogener Bakterienbevölkerungen (d. h. solcher Bevölkerungen, die sich aus verschiedenen Bakterienarten zusammensetzen). Unter Sterilitätsindex[2]) verstehe ich das Verhältniss der Zahl toter zu der Zahl lebender Individuen, welche sich in einer bestimmten Bakterienbevölkerung vorfindet.

Die Bestimmung des Sterilitätsindex gründet sich auf die combinirte Anwendung der Koch'schen Kulturmethode und meiner mikroskopischen Zählungsmethode; meine Zählungsmethode steht denn auch nicht der Koch'schen Kulturmethode gegenüber, sondern sie steht neben derselben, sie ist eine Ergänzung der genialen Koch'schen Methode. Um diesen Sterilitätsindex auffinden zu können, ist es nun u. a. nothwendig, dass die lebenden Individuen dieser heterogenen Bevölkerung in die Lage versetzt werden, sich während einiger Zeit zu vermehren, worauf von Neuem die Zahl mikroskopisch zählbarer und die Zahl kultivirbarer Organismen in dieser Bevölkerung festgesetzt wird; durch Vergleichung dieses letzteren Ergebnisses mit dem ursprünglichen Verhältniss, welches zwischen dem kultivirten und den gezählten Organismen in der Bakterienbevölkerung bestand, erfährt man, inwiefern das eventuelle Uebermass mikroskopisch zählbarer Bakterien ganz oder theilweise als abgestorben zu betrachten ist. Bei den Bestimmungen der Sterilitätsindices der Bakterienbevölkerungen in den menschlichen Fäces[3]) und des Inhaltes der verschiedenen Theile des Darmkanales beim Kaninchen[4]) ergab sich, dass das bedeutende Uebermaass der vorhandenen mikroskopisch zählbaren Bakterien abgestorben war; nach der Bestimmung der zweiten

1) Alex. Klein, Die physiologische Bakteriologie des Darmcanals. Archiv f. Hygiene. Bd. XLV. S. 117—176.

2) Alex. Klein, De bakteriologische verhoudingen in het darmkanaal van het konyn (II. verkorte Mededeeling) Verslagen Kon. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam 1902. Deel X. S. 584; Proceedings of the meeting of Saturday, February 22, 1902. Vol. IV. S. 477; Ibid. Archiv f. Hygiene. L. c. S. 121—133.

3) Alex. Klein, Bakteriologische onderzoekingen van menschelyke faeces, Verslagen Kon. Acad. v. Wetenschapen te Amsterdam 1901, Deel X, bl. 57. Proceedings of the meeting of Saturday May 25, 1901. Vol. IV, S. 65, und Arch. f. Hyg. l. c. S. 133—146.

4) l. c. S. 558; und Archiv f. Hyg. l. c. S. 150.

Proportionalzahl für die zählbaren und kultivirbaren Organismen correspondirt die Zunahme der zählbaren Individuen mit der Zunahme der kultivirbaren. Die ausserordentlich genauen Resultate, welche die mikroskopische Zählungsmethode hier bei oft sehr grossen Zahlen ergiebt, sind sogar überraschend. Es kostet denn auch nicht die geringste Mühe, in dem mikroskopischen Zählungspräparat der verdünnten menschlichen Fäces die einzelnen Individuen der Verbände zu erkennen; auch in den Bakterienhäufchen, welche ungeachtet genauer mechanischen Vertheilung noch zurückgeblieben sind, lassen sich die Organismen mit ein wenig Uebung fast immer von der zwischen diesen Häufchen sich befindenden und diese Häufchen zu einem ganzen vereinigenden Detritusmasse unterscheiden. Auch gröbere Bestandtheile des Kothes, die die Präparate verunreinigen, sowie Detritus verschiedener Art, kann man schon auf den ersten Blick von Bakterien unterscheiden. In all diesen Fällen sind Irrthümer, vorausgesetzt natürlich eine genügende Fertigkeit im Mikroskopiren, geradezu ausgeschlossen. Sogar Bakterien, die in einem weit vorgerückten Zersetzungsstadium verkehren, so dass sie nur noch äusserst leicht gefärbt sind (2. Zersetzungsstadium[1]), oder nur allein eine gefärbte Linie aufweisen, welche die ursprüngliche Grenze des Organismus bildete (3. Zersetzungsstadium), lassen sich noch sehr deutlich als solche erkennen. Im Dickdarm des Kaninchens findet man selbst den weitaus grösseren Theil der mikroskopisch zählbaren Bakterien aus solchen Zersetzungsformen zusammengesetzt[2]), die Zählung ergiebt nichtsdestoweniger genaue Resultate.

II. Bei den Fäcesuntersuchungen, die ich verrichtete, war der Hauptzweck zu beweisen, dass das grosse Uebermaass mikroskopisch wahrnehmbarer Bakterien als abgestorben zu betrachten ist; das war das Problem, das mich vom biologischen Standpunkt am meisten interessirte, und das auch der Ausgangspunkt für meine weiteren Untersuchungen beim Kaninchen bildete. Ein Nebenumstand war die Erscheinung, die meine Aufmerksamkeit erregte, dass in den menschlichen Fäces, auf Grund meiner mikroskopischen Wahrnehmungen, eine viel grössere Bakterienzahl aufgefunden wird, als man bisher angenommen hatte. „Und dennoch," — sagt Strassburger — „konnte ich mich von vornherein dem Eindruck nicht verschliessen, dass auch diese Werthe noch weit hinter der Wirklichkeit zurückbleiben mussten[3])." Nun soll man mit Eindrücken sehr vorsichtig sein. Die kleinste Bakterienzahl, die ich per Milligramm in menschlichen Fäces vorfand, beträgt 20 Millionen[4]). Macht man von 1 mg dieser Fäces auf einem runden Deckgläschen von 15 mm Durchmesser ein mikroskopisches Präparat, und betrachtet man dieses Präparat z. B. durch ein Mikroskop Leitz, Tubuslänge 160, Oelimmersion $^1/_{12}$ und Ocular 4, so findet man in jedem Gesichtsfeld stark 2200 Bakterien! Ganz gewiss könnte man den Eindruck bekommen, dass ein guter Theil der Kothsubstanz normaler Weise aus Bakterienleibern bestehe. Und doch beträgt die von mir in 1 mg Fäces aufgefundene Durchschnittszahl noch beinahe 3 mal so viel, die Maximalzahl sogar 8 mal so viel als die oben angegebene Minimalzahl.

Ueber die Berechnung der Gewichte der Bakterien aus ihrer Anzahl, schreibe ich in meiner ausführlicheren Publication[5]) Folgendes: „Die Berechnung wird natürlich eine nur genäherte sein, da die Gewichte der Bakterien bisher noch nicht experi-

1) Klein, Archiv. f. Hyg. l. c. S. 162.

2) Siehe die zu meiner Abhandlung „Die physiologische Bakteriologie des Darmkanals" gehörige Tafel. Archiv. f. Hyg. l. c.

3) Strassburger, l. c. S. 416.

4) Klein, Akademieber. l. c. S. 63; Arch. f. Hyg. l. c. S. 142.

5) l. c. S. 144.



mentell festgesetzt wurden. Man muss sich dermaassen behelfen, dass man aus der mikroskopischen Grösse der Bakterien theoretisch das Volumen berechnet.

„Die mikroskopische Grösse wird bestimmt im gefärbten Präparat; die Bakterien sind nacheinander getrocknet, mit Flüssigkeiten in Berührung gebracht (Farbstoffe, Wasser) und wieder getrocknet: inwieweit dadurch die mikroskopische Grösse im gefärbten Präparat von der natürlichen Grösse abweicht, lässt sich nicht leicht bestimmen. Ein kleiner Fehler in der mikroskopischen Messung verursacht eine grosse Differenz in der Berechnung. Ueberdies zeigen die Organismen einer selben Art oft eine grosse Differenz in Länge und Dicke, so dass man eine Durchschnittszahl für die Grösse bestimmen muss; noch schwieriger und ungenauer wird natürlich die Berechnung, wenn es sich zu gleicher Zeit um verschiedene Arten handelt, und, wie in den menschlichen Fäces, um in verschiedenen Zersetzungsstadien sich befindende Organismen."

In meiner kurzen Mittheilung in der „Koninklyke Akademie van Wetenschappen" zu Amsterdam, hatte ich die Gelegenheit nicht, auf diese Materie weiter einzugehen. Ich wählte nur die Gewichtsbestimmung nach Nägeli, um auf diese Weise die Differenz zwischen meinen Resultaten und denen von Sucksdorff, der mit der Kulturmethode seine Bestimmungen erzielte, deutlich auskommen zu lassen; ich muss aber Strassburger zugeben, dass ich bei der Uebernahme der Berechnung Sucksdorff's nicht geachtet habe auf den von letzterem gemachten Fehler, bei der Bestimmung des Procentgehaltes des festen Stoffes der Fäces, von den Bakterienkörpern eingenommen. Wenn ich in meiner ausführlicheren Veröffentlichung diesen Fehler Sucksdorff's nochmals übernommen habe, so geschah dies, weil nur hierdurch das Verhältniss meiner Zahlen den Sucksdorff'schen gegenüber — und es war mir ausschliesslich um dieses Verhältniss zu thun — richtig bleibt. Uebrigens erhellt aus dem Vorhergehenden genügend, dass ich diese Gewichtsberechnungen mehr als eine Illustration betrachte und ganz gewiss nicht als eine Methode, die richtigen Gewichte der Gesammtzahl Bakterien in den Fäces kennen zu lernen; ich wollte nur darauf hinweisen, welche beträchtliche Fraction des Kothstickstoffs in 24 Stunden mit den Bakterienkörpern ausgeschieden wird. Die genaue Bestimmung dieser Fraction wird vorläufig wohl ein frommer Wunsch bleiben.

III. Strassburger will die Bakterienmenge in den menschlichen Fäces bestimmen, indem er die getrocknete Masse der sämmtlichen in 2 ccm Fäces vorhandenen Bakterien direct wägt; die Abscheidung der Bakterien von den übrigen Bestandtheilen der Fäces meint er zu erreichen durch wiederholtes Centrifugiren dieser Fäces in salzsäurehaltigem Wasser und in 96 proc. Alkohol.

Wenn sich wirklich auf diesem Wege die Gewichte der sämmtlichen Bakterien genau bestimmen liessen, so wäre in erster Linie die Frage zu beantworten, welcher Werth diesen Gewichten zuerkannt werden muss. Strassburger schreibt darüber Folgendes: „Wir erhalten also in der Menge der Kothbakterien einen Ausdruck dafür, ob im ganzen Darm ein reges oder ein geringes Bakterienwachsthum stattgefunden hat[1]." Diese Schlussfolgerung ist aber ganz unrichtig; die Menge der Kothbakterien ist noch von vielerlei andern Umständen abhängig, als von einem regen oder einem geringen Bakterienwachsthum im ganzen Darm, von Umständen sogar, die hinsichtlich der Gesammtzahl der Kothbakterien in ganz verschiedener Richtung wirken können. So will ich hier u. a. nur hinweisen auf das von mir[2]) gezeigte Auseinanderfallen und Verschwinden einer ausserordentlich grossen Zahl abgestorbener Bakterien in den untersten Partien des Dickdarms beim Kaninchen. Auch in den menschlichen Fäces

1) Strassburger, l. c. S. 438.

2) Klein, Acad. Ber. l. c. S. 590; Archiv f. Hyg. l. c. S. 161.



findet man bei einer sehr grossen Zahl der todten Bakterien Zeichen der Zersetzung, und es ist unzweifelhaft, dass auch beim Menschen in den untersten Partien des Darmkanals eine grosse Anzahl jener abgestorbenen Bakterien spurlos verschwindet. Das gewogene Quantum Kothbakterien kann demnach durchaus nicht als Maassstab für die gesammte Bakterienentwickelung im Darmkanal angewandt werden.

Thut man dieses dennoch, so kann man leicht zu falschen Schlüssen gelangen; ich will dieses an einem Beispiel von Strassburger selbst klar machen. In mehreren Fällen von habitueller Obstipation findet er eine viel geringere Bakterienausscheidung; auch wird die Nahrung alsdann, wie die mikroskopische Untersuchung bestätigt, besser ausgenützt. Den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Erscheinungen: bessere Ausnützung der Nahrung, geringeres Quantum Kothbakterien und habituelle Obstipation giebt Strassburger[1]) nun auf folgende Weise an: „Man muss vielmehr sagen, dass die Nahrung im Dünndarm so vollkommen ausgenützt wurde, dass für die Bakterien im Dickdarm der nöthige Nährboden fehlte, und daher ihr spärliches Wachsthum. Sind aber nur wenig Bakterien zur Entwickelung gelangt, so bilden sich auch wenig Umsetzungsproducte und es fehlt ein physiologischer Reiz für die Anregung der Peristaltik[2])."

Dass die Nahrung im Dünndarm so vollkommen ausgenützt wäre, dass für die Bakterien im Dickdarm der nöthige Nährboden fehlte, wird wohl Niemand glauben. In der That, Strassburger kann sich leicht vom Gegentheil überzeugen: wenn er die Fäces eines an habitueller Obstipation leidenden Individuums in verdünntem Zustande bei Körpertemperatur stellt, so wird er eine starke Vermehrung der lebenden Bakterien auftreten sehen. Das übriggebliebene Nahrungsmaterial wird also noch verdünnt, und nichtsdestoweniger bleibt noch eine hinreichende Concentration bestehen, um eine bedeutende Vermehrung der lebenden Kothbakterien zu ermöglichen.

Der Zusammenhang will mir denn auch viel einfacher erscheinen. Bei habitueller Obstipation bleibt der Inhalt während längerer Zeit im Darmcanal: daher die Gelegenheit für das Auseinanderfallen und Verschwinden einer grösseren Bakterienzahl während dieser längeren Periode, daher auch die Gelegenheit für eine bessere Ausnützung des Nahrungsmaterials.

Diese bessere Ausnützung wirkte überdies noch in einer anderen Richtung zu dem von Strassburger erzielten Resultat mit. „Auch die Reste von Kartoffelzellen und ähnlichen zarten Cellulosemembranen konnte ich in Stühlen Obstipirter nur auffallend spärlich antreffen" [3]); das Gewicht der Masse, welche Strassburger schliesslich wog, musste also auch hierdurch geringer werden (siehe unter V).

Im Darmcanal des Kaninchens habe ich die Bedeutung der Bestimmung des Sterilitätsindex klar gemacht. Beim Menschen kann man die verschiedenen auf einander folgenden Theile des Darmcanals natürlich nicht auf ähnliche Weise studiren; auch bei der Bestimmung des Sterilitätsindex der menschlichen Fäces hat man, wenn man wenigstens daraus auf bakterielle Processe in den höheren Theilen des Darmcanals schliessen will, ebenfalls zugleich einer Reihe Factoren (und auch dem vorhinerwähnten Verschwinden todter Bakterien) Rechnung zu tragen. Dennoch hat diese Bestimmung des Sterilitätsindex der menschlichen Fäces das wichtige Resultat ergeben, dass man sieht, welch eine Grösse schon unter normalen Umständen dieser Sterilitätsindex in den menschlichen Fäces erreicht, d. h. welche grosse Menge Bakterien in diesen Fäces abgestorben sind; und dieses gab wieder Anlass zu er-

1) Strassburger, l. c. S. 430.
2) Der gesperrte Druck stammt von Strassburger.
3) Strassburger, l. c. S. 430.



forschen, an welchen Stellen des Darmcanals dieses bedeutende Absterben stattfindet, vorläufig zwar nur bei Thieren, was später vielleicht auch in Zusammenhang gebracht werden kann mit dem menschlichen Darmcanal.

IV. Mit Angabe der wichtigsten Gründe hat sich oben schon herausgestellt, dass ich mit Strassburger ganz übereinstimme, wo er sagt, wie subjectiv und unsicher die Berechnung der Gewichte der Bakterien aus der gezählten Menge ist; aber ebenso unsicher und ebenso subjectiv und zwar aus den nämlichen Gründen ist das Umgekehrte: die Berechnung der Zahlen aus den gefundenen Gewichten. Ich brauche dazu nur hinzuweisen auf die willkürliche Annahme der durchschnittlichen Grösse der Kothbakterien, geschweige der andern Factoren, welche eine solche Berechnung problematisch machen (specifisches Gewicht, Zersetzungsstadien etc.) „Die grosse Masse der Bakterien wird im Koth durch Bact. coli commune vertreten. Man begeht daher keinen wesentlichen Fehler, wenn man blos dieses berücksichtigt und bei Berechnung seines Volumens die Formel für einen Cylinder zu Grunde legt, dessen Länge und Durchmesser im Mittel 2,0 und 0,5 μ betragen"[1]). Hätte Strassburger nicht nur im hängenden Tropfen, sondern auch im gefärbten Präparat untersucht, so würde er gefunden haben, dass ein sehr beträchtlicher Theil der Kothbakterien schon wegen der mikroskopischen Form nicht zur Gruppe der coliformen Organismen gerechnet werden kann. Man findet denn auch in der That unter den Kothbakterien eine Verschiedenheit von Formen in grosser Zahl vertreten; nur hauptsächlich ein Theil der coliformen Organismen ist in lebendem Zustand vorhanden, und wird also bei der Culturmethode ausschliesslich gefunden. Aber auch B. coli selber, wie schwankt nicht seine Grösse, abhängig vom Alter der Cultur, von der Beschaffenheit und Reaction des Nährbodens etc. Kruse[2]), den Strassburger auch anführt, giebt für B. coli an 0,4—0,7: 1—3 μ. Günther[3]) giebt für B. coli an eine Breite von 0,8 μ, eine Länge von 1—3 μ. Nach genauen Messungen von Dr. Hehewerth[4]) findet man unter den Coliorganismen junger Culturen, nach der feuchten Methode gefärbt, nicht selten Individuen, welche einen Durchmesser von 0,75—1,5 μ erreichen und eine Länge von mehreren Mikren besitzen (einige sogar bis 21 μ); nur in alten Bouillonculturen (von 30 Tagen) sind die Organismen kleiner, haben eine Länge von 1—5 μ und einen Durchmesser von 0,4—1 μ. Aber genug hierüber, ich wünschte nur darauf zu weisen, dass, wenn Strassburger die Grösse der Kothbakterien im Durchschnitt auf 2 μ Länge und 0,5 μ Diameter annimmt, von mir mit eben so viel (besser hiesse es unzweifelhaft: mit eben so wenig) Recht diese Durchschnittsgrösse auf z. B. 2 μ Länge und 1 μ Diameter angenommen werden kann. Dieser Unterschied von 0,5 μ Durchmesser ist aber schon Ursache (wenn übrigens dieselben Verhältnisse für specifisches Gewicht etc. von Strassburger angenommen werden), dass die von Strassburger aus seinem Gewicht berechnete Bakterienzahl bis auf $^1/_4$ herabsinkt, also von 128 Billionen auf 32 Billionen!

Die von Strassburger aus den Gewichten gemachte Berechnung hat demnach ebenso wenig Werth als das Umgekehrte, und ganz gewiss lassen sich die auf diese Weise berechneten Zahlen in keiner Hinsicht mit den von mir durch directe Zählung aufgefundenen Zahlen vergleichen.

V. Bei der Kritik seiner Methode betrachtete Strassburger es sehr richtig

1) Strassburger, l. c. S. 434.

2) Kruse in Flügge, Die Mikroorganismen. Bd. 2. S. 364.

3) C. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 5. Auflage. 1898. S. 406.

4) Hehewerth, Inaug.-Diss. Amsterdam 1900. S. 96.



als die Hauptfrage, ob das, was er aus den Fäces isolirt, wirklich die Bakterien des Kothes seien und ob eine reinliche Scheidung erfolgt sei. „Um hierüber ins Klare zu kommen, habe ich häufig mikroskopische Präparate der verschiedenen Bodensätze angefertigt und mit Oelimmersion untersucht. Betrachtet man das erhaltene Endproduct (vor dem Trocknen), so gewinnt man fast dasselbe Bild wie von einer Reincultur von Bact. coli commune. Die Bakterien liegen theils einzeln, theils in grösseren Häufchen zusammen. Dazwischen sieht man allerdings einige Reste anderer Natur. Meist handelt es sich um kleine Cellulosefetzen, deren in jedem Gesichtsfeld etwa 2—3 zu sehen sind, welche in vielen aber auch ganz fehlen. Jedenfalls gewinnt man den Eindruck, dass sie der Masse der Bakterien gegenüber sehr entschieden zurücktreten. Zur Anfertigung des Präparates wurde der Bodensatz mit etwas Wasser aufgeschwemmt und frisch untersucht, eventuell unter Zusatz von einer Spur Carbolfuchsin. Ein Antrocknen und nachträgliches Färben vermied ich, um dem Vorwurf zu entgehen, gröbere Theile nicht bakterieller Natur seien bei diesen Versuchen abgespült worden“ [1]).

Es versteht sich, dass diese Controlirmethode Strassburger's als ungenügend zu betrachten ist: eine Untersuchung im hängenden Tropfen ist nicht im Stande, auch nur mit einiger Sicherheit über das Quantum beigemischter Verunreinigungen Aufschluss zu geben; er hätte gefärbte Präparate machen müssen, z. B. nach meiner feuchten Methode, wodurch er sich den Vorwurf der Abspülung erspart hätte. Dennoch ist, was Strassburger selbst bei der Anwendung dieser unvollkommenen Methode im hängenden Tropfen fand, schon hinreichend, um darzuthun, dass Strassburger durchaus nicht ausschliesslich Bakterienkörper wog. Wenn er durchschnittlich in jedem Gesichtsfeld nur einen einzigen kleinen Cellulosefetzen gefunden hätte, so würde dies sich schon auf Millionen und Millionen Cellulosefetzen in den 8 g belaufen haben (eine genauere Berechnung lässt sich aus Strassburger's Angabe nicht machen). Und diese Millionen kleiner Cellulosefetzen repräsentiren doch unzweifelhaft ein gewisses Gewicht.

„Die Bakterien liegen theils einzeln, theils in grösseren Häufchen zusammen.“ Welcher Theil des Gesammtgewichts dieser Häufchen von den Bakterienkörpern und welcher Theil von den übrigen Bestandtheilen des Häufchens gebildet wird, ist annähernd gar nicht zu schätzen. Mikroskopisch kann man fast immer sehr deutlich die einzelnen Organismen eines solchen Häufchens unterscheiden; man bemerkt dann zugleich zwischen diesen Bakterien das grosse Quantum Unrath, welcher eben diese Häufchen so fest zusammenhält und jeder mechanischen Scheidungsmethode Widerstand leistet. Auf Grund dieser mikroskopischen Wahrnehmungen habe ich denn auch die Ueberzeugung gewonnen, dass es geradezu unmöglich ist, auf einfachen physischen Wegen die Bakterien dieser Häufchen von den verbindenden Stoffen abzuscheiden. Zur Erreichung dieses Zweckes müsste man solche Mittel anwenden, durch welche auch die Bakterien selber, die für einen sehr beträchtlichen Theil abgestorben sind und für einen beträchtlichen Theil in verschiedenen Zersetzungsstadien sich befinden, vernichtet werden; und dann würde man sich wieder weiter von dem beabsichtigten Zweck entfernen, wovon auch Strassburger nach einer eingeschalteten Verdauung mit Pepsinsalzsäure sich überzeugen konnte.

Im Anschluss hieran möchte ich den Hauptvorzug, den Strassburger seiner Methode vor der Zählmethode zuerkennt, noch kurz besprechen. „Den wesentlichsten Vorzug meiner Methode erblicke ich darin, dass die Bakterienmenge in 2 ccm, also ungefähr 2 g, unmittelbar gefunden wird. Zur Umrechnung auf das Gesammttagesquantum ist nur eine Multiplication mit 50—100 erforderlich. Bei den Zählmethoden

1) Strassburger, l. c. S. 422 u. 423.



ist bereits mit vielen Tausenden zu multipliciren, um nur auf 1 mg frischer Fäces zu kommen, und mit doppelt so vielen Millionen, um zu 2 g Koth zu gelangen, von denen ich ausgehe. Die Fehler müssen dementsprechend grösser sein, als bei dem von mir angegebenen Verfahren[1])."

Wenn ein Bakterium zu viel oder zu wenig gezählt wird, so wird bei der Umrechnung auf das Gesammttagesquantum Fäces ganz gewiss dieser kleine Fehler mit einer sehr grossen Zahl multiplicirt. Strassburger multiplicirt zu diesem Zwecke sein Ergebniss nur mit 50—100, aber wenn Strassburger z. B. nur 1 mg zu viel wägt, das nicht Bakterienkörper repräsentirt, so zählt er (allerdings nur in Gedanken) schon Millionen Bakterien zu viel; der grosse Multiplicator sitzt bei Strassburger mehr oder weniger verborgen, aber jedenfalls ist er da.

Indem ich kurz resumire, komme ich zu folgenden Schlusssätzen:

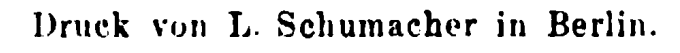
1. Die Genauigkeit meiner mikroskopischen Zählmethode hat sich genügend gezeigt durch die Ergebnisse der zahlreichen Vergleichungen mit der Koch'schen Culturmethode, sowohl bei den Vergleichungen mit den Zahlen in jungen Culturen von nur lebenden Individuen, als bei den Bestimmungen der Sterilitätsindices, wobei auch eine sehr grosse Zahl abgestorbener Individuen in den Bakterienbevölkerungen vorhanden waren.

2. Für die Erforderung der bakteriellen Verhältnisse im Darmcanal von Menschen und Thieren sind die Bestimmungen der Sterilitätsindices nothwendig, d. h. die Bestimmungen der Anzahl todter und lebender Organismen, welche in den Bakterienbevölkerungen des Darmcanals vorhanden sind.

3. Die Gewichte der mit den Fäces ausgeschiedenen Bakterien sind nicht der Ausdruck dafür, ob im ganzen Darm ein reges oder ein geringes Bakterienwachsthum stattgefunden hat.

4. Die Methode zur Bestimmung der Gewichte der Kothbakterien nach Strassburger ist meines Erachtens unrichtig, weil die Fraction seiner Gewichte, welche nicht Bakterienkörper repräsentirt, sogar nicht annähernd festgesetzt werden kann; die aus solchen Gewichten berechneten Zahlen lassen sich keineswegs vergleichen mit den von mir durch directe Zählung aufgefundenen Zahlen.

1) Strassburger, L. c. S. 423 u. 424.



Druck von L. Schumacher in Berlin.

XI.

Aus dem pharmakologischen Institut und der medicinischen Klinik der Universität Breslau.

Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Leistungen der Kochsalzinfusion.

Von

Dr. **Wilhelm Ercklentz.**

Die Infusion indifferenter Salzlösungen in die Blutbahn des Menschen steht im engsten Zusamenhang mit der Bluttransfusion. Die Beobachtung der schweren Schädigungen des Organismus nach Transfusion ungleichartigen Blutes, im Verein mit den experimentellen Resultaten Panum's (1—3), Ponfick's (4), hatten die Unmöglichkeit dargethan, dem Menschen durch Transfusion von Thierblut Nutzen zu bringen, und hatten auf die Nothwendigkeit der Anwendung menschlichen Blutes hingewiesen. Die Furcht vor einer Fermentintoxication, welche als Folge der Transfusion defibrinirten Blutes beschrieben wurde und deren Gefahren wohl etwas übertrieben dargestellt worden sind, haben auch diese Methode nicht zu dauerndem Ansehen kommen lassen, obwohl sie von Panum (1), Eulenburg (5), Landois (6—8), Jürgensen (9), warm empfohlen wurde und diese Empfehlungen durch zahlreiche Experimente der genannten Autoren, sowie Rosenberg's (10) unterstützt war.

Nun hatte schon im Jahre 1832 Thomas Latta gezeigt, dass man für das Blut indifferente Salzlösungen in grosser Menge in die Gefässbahn einführen könne; er hatte speciell bei der Behandlung Cholera-Kranker gute Resultate damit gehabt. Was lag näher, als dass man hierauf zurückgriff, namentlich seit dem durch Goltz (11) der Gedanke eines „mechanischen“ Verblutungstodes angeregt worden war. War man anfangs nur von der Idee einer lebensrettenden Wirkung der Infusion bei Blutverlusten ausgegangen, so kamen allmählich neue Gesichtspunkte hinzu, welche die Infusion als ein werthvolles Mittel in der Behandlung mannigfacher Krankheitszustände erkennen liessen. Namentlich die Beobachtung am Krankenbett hat unsere Kenntniss in dieser Hinsicht erheblich erweitert, sodass wir den Werth der Infusion heute nicht zum wenigsten nach ihrem Einfluss auf interne Krankheiten bemessen, indem wir ihr



eine entgiftende Wirkung durch „Waschung des Organismus" zuschreiben. Ich will im Folgenden nach einem kurzen Rückblick auf die Frage der lebensrettenden Wirkung der Infusion meine diesbezüglichen experimentellen und klinischen Beobachtungen mittheilen. Da die hier in Betracht kommenden Mittheilungen ziemlich verstreut sind und eine zusammenfassende Uebersicht aus neuerer Zeit nicht vorliegt, so erschien es mir von Wichtigkeit zu sein, die einschlägigen Arbeiten einmal zusammenzustellen, um dadurch einen Ueberblick über das ganze Gebiet zu ermöglichen.

A. Die Infusion bei acuten Anämieen.

I. Thierexperimente.

Der Zweck, den man mit der Anwendung der Kochsalzinfusionen verband, war derselbe wie bei der Bluttransfusion, nämlich der, dem Kranken Ersatz für das verlorene Blut zu geben. Ist nun thatsächlich die Einführung einer Kochsalzlösung ein gleichwerthiger Ersatz; vermag sie vor Allem den Menschen vor dem Verblutungstod zu retten, also im wahrsten Sinne des Wortes lebensrettend zu wirken? Oder aber, wenn sie dies nicht vermag, ist sie im Stande, die Folgen eines Blutverlustes schneller und besser auszugleichen als irgend ein anderes Mittel? Selbst wenn sie dies könnte, würde man sie als eine vorzügliche Hülfe anerkennen müssen.

Bekanntlich hat Goltz (11) 1864 die Beobachtung gemacht, dass beim Frosch nach dem Klopfversuch die Gefässe des Mesenterium, des Darms etc., zumal die Venen, stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt sind, während im grellsten Gegensatz hierzu im übrigen Körper Blutmangel herrscht. Das Herz erhält hierdurch keinen Zufluss und arbeitet wie ein leer arbeitendes Pumpwerk. Gleicht man dies Misshältniss durch Infusion einer Kochsalzlösung aus, so arbeitet das Herz weiter und das Thier wird gerettet. Goltz hebt die Aehnlichkeit dieser experimentellen Schädigung mit jener hervor, welche bei grossen Blutverlusten eintritt. Er weist darauf hin, dass die hier noch vorhandenen Blutreste wohl im Stande wären, das Leben nothdürftig zu fristen, wenn man sie nur in Bewegung brächte, wenn man die mechanischen Bedingungen für den Kreislauf herstellte. Bestätigte sich diese Anschauung, so musste die Kochsalzinfusion ausgezeichnete Wirkung entfalten können. Ein Theil der Forscher berichtet auch von solchen Wirkungen, welche sie experimentell nachweisen konnten. Kronecker und Sander (12) entleerten bei einem Hunde aus der Carotis so viel Blut, als überhaupt abfloss, bei einem Thier von 13000 g Gewicht 600 g Blut; bei einem anderen von 7000 g Gewicht 275 g Blut und infundirten dann eine Lösung, welche in 1000 ccm 6 g Kochsalz und 0,05 g Natronhydrat enthielt, in die Vena jugularis externa. Beide Thiere wurden gerettet.

Nun fragt es sich, ob denn die den Hunden entzogene Blutmenge in der That tödtlich war, denn wir wissen aus den Untersuchungen von Kireeff's (13), dass es manchmal garnicht möglich ist, Hunde durch Verblutung aus einer Carotis zu tödten; dieser konnte sogar einen aufgebundenen Hund am Leben erhalten, dem er eine Art. cruralis und beide Carotiden in längeren Zeitintervallen durchtrennte. Die Blutung aus einem angeschnittenen Gefäss hört eben durch Contraction des Gefässes von selbst



auf, und zwar in Folge eines Reizes, welchen das Abfliessen des Blutes auf die peripheren vasomotorischen Nervenapparate local hervorruft. Somit können die Versuche Kronecker's und Sander's als absolut beweisend nicht gelten.

Aehnlich verhält es sich auch mit den Verblutungsversuchen, bei denen der für einen Hund tödtliche Blutverlust nach Procenten des Körpergewichts berechnet wurde; denn nach übereinstimmenden Angaben schwankt der Blutgehalt eines Hundes zwischen 5,5 und 9,1 pCt. des Körpergewichts, sodass die Toleranz gegen Blutverluste beim einzelnen Thier natürlich verschieden sein muss. Bei Berücksichtigung dieses Umstandes sind auch die so sehr von einander abweichenden Resultate zu verstehen.

Kronecker und Sander konnten, wie erwähnt, Thiere retten, denen sie 0,6 resp. 0,5 der Gesammtblutmenge entzogen hatten; und Kronecker (14) betont später nochmals, dass bei allen Verblutungen bis zu $^2/_3$ vielleicht bis $^3/_4$ der präsumptiven Blutmenge die Infusion von 0,6 pCt. Kochsalzlösung das gefährdete Leben rettete. Maydl (15) und Schramm (16) hingegen fanden, dass Blutungen über $^2/_3$ der Gesammtmenge ausnahmslos zum Tode führen und dass die Infusion den letalen Ausgang in keiner Weise beeinflusst. Auch von Ott (17) stellte fest, dass die Blutentziehung niemals grösser als $^2/_3$ des Gesammtblutes (dieses auf $^1/_{13}$ des Körpergewichts berechnet) sein darf. Landerer (18, 19) kam zu dem Schluss, dass bei Verblutungen bis zu 4,5 pCt. des Körpergewichts die wiederbelebende und erregende Wirkung der Kochsalzlösung eine prompte und dauernde ist. Bei schweren Blutverlusten trat aber nach kurzer Belebung der Tod ein. Nahm er dagegen als Infusionslösung eine Mischung von 1 Theil defibrinirtes Blut mit 3—4 Vol. Theile alkalische Kochsalzlösung, so erholten sich die Thiere von einem Blutverlust jenseits 5 pCt., nachdem sie förmlich ausgequetscht wurden, schnell und leicht wieder.

Berücksichtigen wir die früher erwähnte Angabe von dem verschiedenen Blutgehalt der Hunde, sowie die Mittheilungen Hayems, der den tödtlichen Blutverlust auf 4,34—5,55 pCt., von Kireeff's, der ihn sogar auf 4,3—7,3 pCt. des Körpergewichts angiebt, so wird unsere Ansicht über die Unsicherheit der Bestimmung nur noch vermehrt.

Rosenberg (10), der an Kaninchen experimentirte, fand, dass bei diesen Blutungen bis zu $^2/_5$ der Menge (diese nach Heidenhain auf $^1/_{18}$ des Gewichts berechnet) vom Organismus selbst noch ausgeglichen werden können; solche von mehr als $^2/_5$ aber weniger als $^1/_2$ sind meist tödtlich; und solche von mehr als $^1/_2$ sind sicher tödtlich, können auch durch Kochsalzinfusion nicht mehr ausgeglichen werden. E. Schwarz (20) betont die überraschende Wirkung der Infusion auf Hunde und Kaninchen, welche nach dem raschen Verlust von $^1/_2$—$^2/_3$ ihrer Gesammtmenge dem Tode nahe waren. O. Feis (21) giebt an, dass für das Kaninchen der tödtliche Blutverlust bei etwa 3 pCt. seines Körpergewichts liegt; Blutverluste über 3 pCt. sind immer tödtlich und durch die Infusion wird diese Grenze nicht verschoben.

Aus dem Mitgetheilten erhellt, dass man bei Thieren den Eintritt der Lebensgefahr i. f. von Blutverlusten nach bestimmten Erscheinungen bemessen muss; am deutlichsten erkennbar sind sie an Veränderungen der Athmung, die uns Holovtschiner (22) gelehrt hat. Er unterscheidet bei Blutverlusten drei Athmungstypen: 1. die pneumatorektische Athmung, tief und meist auch beschleunigt, welche durch Sauerstoffhunger bedingt ist. Wird die Blutung in diesem Stadium gestillt, so kehrt die Athmung bald zur Norm zurück. 2. die hypokinetische Athmung; Beschleunigung und Verflachung der einzelnen Athemzüge mit insufficienter Lüftung der Lungen, wie Holovtschiner annimmt. Hier besteht grosse Gefahr. Holovtschiner glaubt in diesem Stadium durch eine Kochsalzinfusion das Leben erhalten

zu können; Rosenberg ist dies nicht gelungen, wohl aber durch eine Bluttransfusion. 3. Synkoptische Athmung: Dieselbe erfolgt ganz vereinzelt, ist von längeren Pausen unterbrochen. Anfangs können zwar die Athemzüge noch ausgiebig und ziemlich frequent sein, später jedoch werden sie immer seltener und flacher, bis sie schliesslich aufhören. In diesem Stadium hat die Kochsalzinfusion keine, die Bluttransfusion dagegen eclatante Wirkung. Feis (21) hat unter Berücksichtigung dieser charakteristischen Athmungsveränderungen, sowie des Blutdrucks bei 19 Hunden Versuche angestellt, und dabei gefunden, dass Blutverluste, die über 5,4 pCt. des Körpergewichts liegen, mit und ohne Infusion tödtlich sind. Bei den Entblutungen, die zwischen 5,09 und 5,4 pCt. liegen, bleibt ein Theil der Thiere am Leben, gleichgültig ob sie eine Infusion erhalten oder nicht. Einen dauernden lebensrettenden Erfolg hatte die Infusion nicht, wenn zur Zeit ihrer Anwendung eine wirkliche Lebensgefahr bestand. Sämmtliche Thiere gingen nach kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde.

Das übereinstimmende Resultat der Forscher, welche die bedrohlichen Erscheinungen von Seiten der Athmung und des Blutdruckes zum Ausgangspunkt ihrer Beurtheilung machten und nach der Möglichkeit, in diesem Stadium mit einer Kochsalzinfusion zu Hülfe zu kommen, deren Werth bemessen haben, giebt auf unsere anfangs gestellte Frage nach der lebensrettenden Wirkung der Infusion eine verneinende Antwort. Die Angabe Holovtschiners, dass man im Stadium der Hypokinetischen Athmung die Thiere durch Infusion retten könne, ist bisher nicht bestätigt worden. Die Blutverluste können vom Thier bis zu einer gewissen Grenze ertragen und durch die ihnen eigenen Kräfte wieder ausgeglichen werden; ist diese überschritten, so hilft die Infusion auch nicht mehr. Aus den Versuchen geht aber auch weiterhin hervor, dass bei Thieren die Gefahren des „mechanischen“ Verblutungstodes im Sinne von Goltz bei einer Grenze liegen, bei der gleichfalls die Wahrscheinlichkeit des „functionellen“ Verblutungstodes besteht, bei dem also z. B. die noch vorhandenen Sauerstoffträger nicht mehr ausreichen, die Lebensfunctionen trotz Wiederherstellung des Kreislaufes zu unterhalten.

Der Warmblüter ist empfindlicher gegen Blutentziehungen als der Kaltblüter, bei dem, wie Cohnheim (23) an Fröschen zeigen konnte, der Ersatz des Blutes durch Kochsalslösung kurze Zeit lang gut ertragen wird. Die „Salzfrösche“ Cohnheim's, denen alles Blut entzogen und durch Kochsalslösung ersetzt war, lebten damit 3 Tage lang.

Wenn also die experimentellen Untersuchungen die „lebensrettende“ Wirkung der Kochsalzinfusionen bei schweren Blutverlusten in Frage gestellt haben, und dadurch die Hoffnungen, welche man auf diese Methode gesetzt hat, nicht erfüllt sind, so ist dennoch ihr Werth nicht gering anzuschlagen.

Alle Untersucher stimmen darin überein, dass die Kochsalzinfusion den ausgebluteten Organismus des Thieres auf einige Zeit wieder zu beleben vermag, dass wir kaum ein Mittel kennen, welches wie dieses so prompt und günstig auf die Circulation wirkt. Thut sie dies



aber, so ist schon viel erreicht, denn wir überwinden dann ein kritisches Stadium, eben das des „mechanischen" Verblutungstodes und gewinnen Zeit, auch für den Ausfall der specifischen Blutbestandtheile, deren Fehlen den „functionellen" Tod herbeiführen würde, Ersatz zu schaffen.

II. Klinische Beobachtung.

Bei der Bewerthung des Einflusses einer Kochsalzinfusion auf den Menschen müssen wir uns vergegenwärtigen, dass von diesem Blutverluste viel weniger leicht ertragen werden als vom Thier. Bei letzterem wird das Missverhältniss zwischen Gefässraum und Inhalt dadurch ausgeglichen, dass durch Zusammenziehen der contractilen Gefässe der Gefässraum verkleinert wird, so dass der Rest des noch vorhandenen Blutes zur Füllung ausreicht. Dadurch wird es auch verständlich, dass Thiere nach dem Verlust einer gewissen Blutmenge durch Kochsalzinfusionen nicht mehr gerettet werden können, weil zu viel specifische Elemente zu Grunde gingen.

Beim Menschen nun ist, wie Leichtenstern (24) hervorhebt, das Anpassungs- und Regulationsvermögen des Organismus gegenüber Blutverlusten ein weit geringeres, so dass bei diesem die Gefahr des „mechanischen" Verblutungstodes unter Umständen thatsächlich besteht und damit die Möglichkeit, durch Einführung einer indifferenten Flüssigkeit in die Circulation das Leben zu retten, gegeben ist. Das Bestreben einer rationellen Therapie der acuten Anämie muss demnach vor allem darauf gerichtet sein, das mechanische Missverhältniss zu beseitigen. E. Schwarz (25) sagt, dass als ein im wahren Sinne lebensrettendes Mittel die Infusion schwach alkalischer 0,6 pCt. Kochsalzlösung dies zu erreichen im Stande sei. Die Wirkung derselben auf die Herzthätigkeit, die Erhöhung des Blutdruckes, die Respiration und alle übrigen Lebenserscheinungen sei geradezu überraschend. In gleichem Sinne spricht sich M. Gordon (26 aus, dass die Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung nach starken Blutverlusten den zur Circulation nothwendigen Blutdruck wieder herstellen hilft und dadurch die Möglichkeit verleiht, die Centralorgane mit zwar stark verdünntem, aber doch zur Unterhaltung der wichtigen Functionen hinlänglich geeignetem Blut baldigst und dauernd zu versorgen. Lenhartz (27) äussert sich gleichfalls günstig über die Kochsalzinfusionen und sieht in Uebereinstimmung mit Leichtenstern (24) in denselben das beste Mittel, welches zur Bekämpfung der ersten schweren, durch den Blutverlust bedingten Folgeerscheinungen uns zu Gebote steht.

Gewiss giebt es auch beim Menschen schwerste Fälle von Blutverlust, welche durch Kochsalzinfusion allein nicht mehr gerettet werden können und bei denen nur die Einverleibung der specifischen Blutbestandtheile



Nutzen bringen könnte; aber auch bei diesen gelingt es vielleicht, durch Infusion das Leben eine Zeit lang zu erhalten, bis man Zeit gewinnt, eine Bluttransfusion zu machen, oder aber wie Leichtenstern (24) noch besonders hervorhebt, bis das ausserordentliche Wiedererzeugungsvermögen des Körpers durch Neubildung rother Blutkörperchen „den durch die Kochsalzinfusion wieder hergestellten mechanischen Bedingungen des Kreislaufs die volle functionelle Sufficienz hinzugefügt hat."

Wir müssen deshalb die Frage nach der lebensrettenden Wirkung der Kochsalzinfusion nach schweren Blutverlusten beim Menschen für gewisse Fälle bejahen, nämlich für solche mit mittelschweren Blutverlusten, bei welchen zwar Blutkörperchen noch in genügender Anzahl vorhanden sind, aber die Blutgefässe den zur Unterhaltung des Kreislaufs genügenden Füllungsgrad nicht mehr besitzen. Neben dieser rein mechanischen Wirkung kommt hier noch eine andere in Betracht, auf welche von Ott (17) hingewiesen hat, welcher fand, dass die volle Regeneration der festen Bestandtheile und der gesammten Elemente des Blutes nach der Kochsalzinfusion um das Doppelte rascher; ja sogar noch schneller eintritt, als es in der Regel nach Bluttransfusion geschieht.

Schwere Fälle wird man mit der Infusion nicht dauernd retten können, denn die Functionen aller Organe, zumal die des Nervensystems, sind von der Gegenwart normalen Blutes, vor Allem der von diesem vermittelten Sauerstoffzufuhr, zu sehr abhängig, als dass sie lange ohne sie leben könnten. In solchen Fällen bildet aber die Infusion ein ausgezeichnetes Belebungsmittel, dessen Wirkung von keinem anderen übertroffen wird. Es vermag hier, wie Landois sagt, die Gefahr hinauszuschieben und man gewinnt Zeit, bessere Mittel vorzubereiten. Von diesen kommt einzig und allein die Transfusion defibrinirten Blutes in Betracht, welche, wie die früher genannten Autoren (Panum etc.) gezeigt haben, bei richtiger Handhabung an sich gefahrlos ist, und lebensrettend wirken kann, indem das transplantirte Blut zunächst alle Functionen des normalen ausübt.

Durch die Infusion unterhalten wir nicht allein den Kreislauf, sondern wir schützen gleichzeitig die Gewebe, welche ohne jene schwer geschädigt werden würden. Das Blut sucht mit aller Energie seine Zusammensetzung zu erhalten, und nimmt aus dem Depot der Gewebe den Fehlbetrag an Flüssigkeit, welchen es bei Blutverlusten erleidet. Die Folge davon ist eine Austrocknung der Gewebe, welcher wir durch die Infusion mit Erfolg begegnen.

Die Praxis, namentlich der Chirurgen und Geburtshelfer, aber auch die der inneren Kliniker, hat nun von diesen Anschauungen ausgehend, die Kochsalzinfusion als erstes Mittel bei acuten Anämien angewandt; denn nicht überall dürfte es so leicht sein, Menschenblut für Transfusionszwecke zur Verfügung zu haben, wie es Jürgensen aus Tübingen berichtet und nicht jeder Arzt ist im Stande, sein eigenes Blut dafür hinzugeben,



wie es **Nussbaum** (28) von sich mittheilt, der sich im Laufe von 29 Jahren zu Transfusionszwecken im Interesse seiner Kranken 18 Mal Blut entziehen liess.

Selbst bei schweren Blutverlusten ist es ja kaum möglich, vorher zu sagen, bei welchen nun die Infusion, bei welchen die Transfusion indicirt ist; da greifen wir zuerst zu dem leichter zu beschaffenden und momentan ungeheuer wirksamen Mittel und machen einen erneuten Eingriff von dem weiteren Verhalten des Kranken abhängig.

Aus den bisherigen Auseinandersetzungen ist nun auch zu erkennen, wie gross die Schwierigkeit für die klinische Beurtheilung der Wirkung und des Werthes der Kochsalzinfusion bei acuten Anämien ist. Diese kann eben bezüglich einer „Lebensrettung“ nur bedingt wirksam sein, und da wir keine exacte Methode haben, zu bestimmen, wo beim Menschen die Gefahr des „mechanischen“, wo die des „functionellen“ Todes anfängt, so wird das Urtheil über die jeweilige Wirkung vom subjectiven Ermessen abhängen. Diese Thatsache spiegelt sich auch in den klinischen Veröffentlichungen wieder.

Die erste Infusion bei acuter Anämie wurde von **Landerer** (18) am 10. Juli 1881 ausgeführt.

Es handelte sich um eine Amputatio femoris mit mässig starkem Blutverlust. Der Patient war 4 Stunden nach der Operation pulslos; künstliche Athmung hielt das Leben noch hin, aber der Puls kehrte nicht zurück. Aus der zum Zweck der Infusion geöffneten Vena mediana sinistra floss kein Tropfen Blut. Nach Einfliessen von 800 ccm Flüssigkeit kehrte der Puls, nach 1000 ccm das Bewusstsein zurück. Der Patient erkannte den Arzt, sprach deutlich und verständlich. Jedoch eine Stunde später trat erneuter Collaps ein, dem der Patient erlag. Bei der Section fand sich miliare Tuberculose, namentlich der Lungen und hochgradige Anämie.

Der augenblickliche Erfolg war hier sicher glänzend, aber von kurzer Dauer. **Landerer** selbst hebt mit Recht hervor, dass das angewandte Mittel bei schweren Blutverlusten versagen müsse, „man habe das Gefühl, als ob man einem Hungrigen statt eines Brodes einen Stein böte.“ Er suchte den Mangel der Methode durch eine Combination von defibrinirtem Blut und Kochsalzlösung auszugleichen, auf die wir später noch zurückkommen müssen.

Kurze Zeit später, am 12. November 1881 machte Bischoff (29) eine Infusion bei einer Patientin, welche nach der manuellen Placentarlösung einen colossalen Blutverlust erlitten hatte. (Aufgefangen wurden 1450 g; ein weiteres Quantum ging verloren.) Sie collabirte; der Puls war nur zeitweise fühlbar. Die Infusion hatte guten Erfolg. Patientin genas.

Ein ähnliches Resultat wie Landerer hatte Küstner (30) nach einer unvollständigen Exstirpation eines Ovarialsarkoms, bei welcher der Blutverlust nicht unter 1000 ccm betrug. Der Radialpuls war nicht mehr fühlbar. Nach der Infusion trat deutliche Besserung ein. Der Puls kehrte wieder und die kalten Extremitäten wurden wieder warm. $^{3}/_{4}$ Stunden später jedoch trat wieder Collaps ein, und nach einer weiteren Stunde Exitus. Bei der Section fand sich Carcinose des Peritoneums.



Kümmell (31) machte in einem Fall Nephrectomie wegen jauchiger Hydronephrose; die Operation verursachte starken Blutverlust und hatte schweren Collaps zur Folge. Der Puls wurde fadenförmig. Als Abends die Anämie bedrohlich wurde, und der Puls kaum zu fühlen war, wurde Infusion gemacht. Die Wirkung war auffallend günstig: nach 5 Minuten wurde der Puls deutlich, das Gesicht bekam wieder Ausdruck, wurde leicht geröthet und lebhafter. Am anderen Tage Exitus wegen Amyloid der Niere.

In dem zweiten von Kümmell mitgetheilten Fall war bei einer 61jährigen Frau nach Kniegelenksresection am Abend intensive Nachblutung eingetreten. Der Radialpuls verschwand. Nach Infusion von 500 ccm wurde der Puls voll und kräftig. Die Respiration ruhig; das Aussehen relativ gut.

Kümmell sieht nach seinen Erfahrungen in der Infusion ein, „aussergewöhnlich sicher und schnell wirkendes, im wahren Sinne des Wortes lebensrettendes Mittel bei den höchsten Graden acuter Anämie.“

Auch E. Schwarz (20) wandte die Infusion mit gutem augenblicklichen Erfolg bei einem Fall hochgradiger Anämie nach Exstirpation der Cervix uteri an. Monatelang waren profuse Blutungen vorangegangen. Patientin kam pulslos auf den Operationstisch und blieb es bis zum Abend. Der Erfolg war eclatant, der Puls kehrte wieder, Patientin fing an sich zu bewegen, öffnete die Augen und begann zu sprechen. Sechs Tage später trat der Tod ein; wahrscheinlich in Folge von Sepsis.

Von günstigem Erfolg der Infusion berichtet Szumann (32).

Ein 15jähriger junger Mann war unter die Walze einer Häckselmaschine gerathen und hatte schwere Verletzungen davongetragen, welche eine eingreifende Operation nothwendig machten. Nach dieser, Zeichen schwerster Anämie — Szumann spricht von einem „augenscheinlich verzweifelten Fall.“ — Während der Infusion öffnete Pat. die Augen, antwortete auf Fragen und nahm Getränke, die ihm gereicht wurden. Der Puls besserte sich; es trat Heilung ein.

Sehr günstig urtheitt Heineke (33) „aber auch nach einer erschöpfenden Blutung kommt man meistens noch mit einer Salzwasserinfusion aus“.

v. Mikulicz (34) theilt 17 mit Kochsalzinfusion behandelte Fälle von acuter Anämie mit, von denen 11 geheilt wurden. Er hebt dabei aber hervor, dass nur durch die Beobachtung einer grossen Reihe gleicher Fälle ein definitives Urtheil möglich sei.

Rosenberg (10) warnt vor einer zu optimistischen Anschauung über den Werth der Infusion bei acuter Anämie, und zeigt an der Hand von 6 Fällen hochgradiger Anämie, welche grosse Blutverluste durch die eigenen Hilfskräfte des Organismus ausgeglichen werden können, denn alle Fälle heilten ohne Anwendung von Infusion. Nur einen Fall von schwerer Magenblutung behandelte er mit Infusion und erzielte damit einen guten augenblicklichen Erfolg; 20 Minuten nach Beendigung der Infusion trat schwerer Collaps ein, von dem sich die Patientin nach 5 Stunden erholte. Dann trat Heilung ein.

Thomson (35) berichtet aus der Küstner'schen Klinik über eine Reihe mit Iufusion behandelter Fälle von acuter Anämie. In 7 Fällen wurde der tötliche Verlauf nicht aufgehalten. In 4 schweren Fällen trat Heilung ein, und zwar war bei diesen die Wirkung der Infusion in „überzeugender Weise“ festzustellen. Die Patienten, welche auf alle Anwesenden den Eindruck höchster Anämie machten, eines Zustandes, dem der Tod wohl nicht mehr fern stand, wurden durch die Infusion sofort wieder belebt.“ — In den anderen Fällen war der Erfolg nur ein vorübergehender, indem die starke Primärwirkung, welche durch direkte Reizung des Herzens bedingt zu sein



schien, bald mehr oder weniger nachliess; aber die drohende Gefahr war wenigstens für den Augenblick beseitigt, das Leben verlängert, sodass man durch nachfolgende Bluttransfusion den Mangel an Blutelementen hätte ersetzen können.

Vor Kurzem hat Leonpacher (36) aus der Angerer'schen Klinik über die Anwendung von Kochsalzinfusionen gemeldet, speciell bei acuten Anämien nach Magen- und Darmblutungen, stets mit günstiger Wirkung auf Puls, Athmung, Blutdruck und Allgemeinbefinden.

Diese Beispiele werden genügen, um danach den Werth der Infusion in Fällen schwerer Blutverluste beim Menschen zu beurtheilen. Wir müssen ihr lebensrettende Wirkung zuerkennen, mit einer gewissen Einschränkung für solche Zustände, bei denen die „belebende" Wirkung uns über augenblickliche Gefahren hinweghilft. Und gerade wegen dieser ausserordentlich günstigen Einwirkung auf den Organismus wird man das an sich unschädliche Mittel gerne anwenden, umsomehr, als gleichzeitig, wie wir sehen, die Gewebe vor Wasserlust bewahrt werden und die Blutneubildung einen mächtigen Impuls erfährt.

B. Die Infusion bei Intoxicationen und Infectionen.

Zu Beginn dieser Abhandlung wurde bereits darauf hingewiesen, dass gerade die interne Medicin den Kochsalzinfusionen einen besonders hohen Werth bei der Behandlung der mannigfachsten Krankheitszustände zuerkennt, und zwar namentlich solcher, welche zur Intoxication des Organismus führen, indem hierbei die Infusion eine starke Diurese hervorrufen und gleichzeitig den Organismus von den Giftstoffen befreien soll.

Sahli (37) spricht direkt von einer „Waschung des Organismus" und die französischen Autoren nennen den Vorgang „Le Lavage du Sang."

Ehe wir auf die Frage nach der Möglichkeit und der Art der Auswaschung eingehen, ist es wohl nothwendig zu erörtern, welche Flüssigkeit zur Erfüllung dieses Zweckes angewandt werden soll.

I. Die Infusionsflüssigkeit.

Von einer Flüssigkeit, die in den Organismus, bezw. das Blut eingeführt werden soll, müssen wir verlangen, dass sie weder dem Blut, noch dem Organismus irgend welche Schädlichkeiten zufügt, dass sie vor allem die Blutkörperchen intact und functionsfähig erhält und dass sie auch die mechanischen Verhältnisse des Kreislaufs nicht in störender Weise beeinflusst. Solche Flüssigkeiten, welche den physiologischen Körperflüssigkeiten gleich, die Zellen des Organismus in keiner Weise verändern, also indifferent sind, hat man in Salzlösungen von bestimmter Concentration gefunden.

Thomas Latta, auf den die intravenöse Salzwasserinfusion zurückzuführen ist, wandte 1832 bei den Cholerakranken eine Lösung von 7,5 g Kochsalz und 2,5 g kohlen-



saures Natron in 1800 g Wasser an, irgendwelche Schädlichkeiten wurden hierbei nicht beobachtet.

Der Gedanke, an Stelle der Salzlösung Wasser zur Infusion zu benutzen, wurde als irrig erkannt, da M. Herrmann (38) nach Einflössung sowohl von gewöhnlichem wie destillirtem Wasser die rasche Auflösung einer entsprechenden Menge rother Blutkörperchen beobachtete.

Falck (39) sah ebenfalls Zerstörung von rothen Blutkörperchen und Haemoglobinurie nach Infusion von Wasser, und Bosc und Vedel (40) erzeugten durch Einführung von destillirtem Wasser Haemoglobinurie sowie Blutungen in innere Organe.

Dagegen haben sich als für das Blut indifferente Flüssigkeiten Salz-Lösungen erwiesen, welche mit dem Serum isotonisch sind, welche dasselbe Wasser-anziehende Vermögen wie das Blutserum haben. Das Wesentliche ist also der gleiche osmotische Druck mit dem Serum; Abweichungen hiervon im Sinne einer Verminderung des Druckes rufen, wie die Versuche mit Wasser zeigen, schwerste Störungen hervor. Dasselbe aber ist auch zu sagen von den Abweichungen im Sinne einer Vermehrung des osmotischen Druckes. Die hierdurch bewirkten Veränderungen beziehen sich sowohl auf den Flüssigkeitsgehalt des Organismus überhaupt, wie auf die specifischen Elemente des Blutes.

Bringt man nämlich ins Blut eine Salzlösung, welche das vorher bestehende Gleichgewicht stört, so findet, wie Klikowicz (41) nachweisen konnte, eine Strömung von Wasser aus den Geweben in das Blut und diesem entgegen ein Uebertritt von Salz in die Gewebsflüssigkeit statt, und zwar so lange, bis das Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Von dem Ueberschuss an Wasser befreit sich das Blut durch die Nieren. Münzer (42) kam bei seinen Versuchen mit concentrirten Salzlösungen zu demselben Resultat: er zeigte, dass als Folge der Wasserströmung zum Blut eine Austrocknung der Gewebe eintritt, sodass deren Funktionen — er zeigte dies besonders beim Gehirn — eine erhebliche Schädigung erleiden. Diese Austrocknung findet zu einer Zeit statt, in der das Blut seinen Wassergehalt noch auf normaler Höhe festhält. Das dadurch hervorgerufene Krankheitsbild ist, wie Heinz (43) auf Grund der veröffentlichten Befunde mittheilte, das einer vorwiegend centralen Lähmung, der ein kurzes Stadium der Reizung, gesteigerter Errregbarkeit vorangeht.

Cohnstein (44) konnte die Vermehrung des Gefässinhalts durch Wasseraufnahme nach Einführung hyperisotonischer Lösungen an der Schwimmhaut des Frosches mikroskopisch beobachten. Das Blut floss schneller und die Capillaren erschienen deutlich erweitert. Es stellte sich durch die Capillarwand ein endosmotischer Ausgleich zwischen dem salzreichen Blut und der salzarmen Gewebsflüssigkeit her, durch welchen das Blut hydraemisch wurde.

Eine indifferente Flüssigkeit glaubte man in der „physiologischen" Kochsalzlösung zu besitzen. Nun ist, wie Köppe (45) zeigen konnte, diese „physiologische" Kochsalzlösung kein einheitlicher Begriff, kein exacter Ausdruck, indem darunter 0,5—0,75 procent. Lösungen verstanden werden, und keine einzige dieser Concentrationen eine wirklich „indifferente" Lösung darstellt. Ihre Verwendung ist wohl zurückzuführen auf die Versuche Cohnheims (23), welcher gezeigt hatte, dass Frösche mehrere Tage lebendig blieben, denen alles Blut durch 0,75 procent. Kochsalzlösung ersetzt war. Bei späteren Versuchen an Hunden und Kaninchen fanden Cohnheim und Lichtheim (46), dass eine 0,6 procent. Kochsalzlösung die rothen Blutkörperchen nicht beschädigt. Man hat demnach Kochsalzlösungen von 0,6—0,75 pCt. vielfach zu Infusionen bei Thieren und Menschen benutzt, ohne in ihrem Gefolge schwerere



Schädlichkeiten zu beobachten; von Ott (17), Kronecker (14), Fubini (47), Rosenberg (10), Sahli (37), Leichtenstern (24), Kirstein (48), Silbermann (49), Gordon (26), Knoll (50), Bosc und Vedel (40) haben diese Lösungen mit gutem Erfolg angewandt.

Kronecker (14) empfahl eine 0,75 procent. neutrale Kochsalzlösung, welche sich in den Versuchen Aronsohns als gänzlich indifferent gegen die Schleimhäute, speciell der Nase erwiesen hatte.

Stiénon (51) hatte gezeigt, dass eine physiologische Kochsalzlösung die Herzarbeit zu unterhalten vermag, wenn derselben eine bestimmte Menge Natriumcarbonat zugesetzt wird; und Gaule (52) erhielt dasselbe Resultat, wenn er das Natriumcarbonat durch Natriumhydroxyd substituierte. Daraus ergab sich, dass die Wirkung dieser Lösung auf das Herz durch ihre alkalische Beschaffenheit bedingt ist, und man wandte deshalb in der Praxis ebenfalls alkalische Lösungen an.

Kronecker und Sander (12) erreichten dies durch Zusatz von 0,05 g Natriumhydrat zur 0,6 proc. ClNa-Lösung; ebenso Kümmell (31), Schwarz (24) und Landerer (18). Szumann (32) und Wildt (53) versetzten die 0,6 proc. Kochsalzlösung mit 0,1 g kohlensaurem Natron.

Alle diese Lösungen sind nun, wie Hamburger (54) gezeigt hat, für die rothen Blutkörperchen nicht indifferent. Er untersuchte den Einfluss von Salzlösungen auf die rothen Blutkörperchen und bestimmte die Concentration, bei welcher dieselben ihren Farbstoff zu verlieren anfangen; dabei fand er, dass sie in der 0,6 proc. Kochsalzlösung um 11 pCt. gegen ihr wirkliches Volumen aufquellen. In einer später erschienenen Arbeit konnte er zeigen, dass die Blutkörperchen in einer Kochsalzlösung von 0,92 pCt. ihr Volumen nicht verändern.

Koeppe (56) konnte ebenfalls ein Quellen der rothen Blutkörperchen in einer 0,6 proc. Kochsalzlösung nachweisen.

Malassez (57) zeigte dieselbe Erscheinung bei einer 0,75 proc. Lösung. Er fand, dass die Blutkörperchen in einer 1 proc. Lösung am besten erhalten bleiben.

Die Volumsveränderungen der rothen Blutkörperchen, welche sie beim Vermischen mit einer Lösung erfahren, sind nach den Ausführungen Hedin's (58) hauptsächlich vom osmotischen Druck der Lösung abhängig. Zieht diese Wasser schwächer an als das Blut, hat sie also einen niederen osmotischen Druck, so vergrössern die Blutkörperchen ihr Volumen, indem sie Wasser aufnehmen und zwar so lange, bis die Concentration ihres Inhaltes ebenso stark Wasser anzieht wie die Mischung des Plasma mit der Salzlösung. Dagegen wird das Volumen der Blutkörperchen durch Wasserabgabe vermindert, wenn die Salzlösung einen grösseren osmotischen Druck hat als das Blut, und dadurch Wasser stärker anzieht. Es muss also eine Concentration geben, bei welcher die Blutkörperchen ihr Volumen behalten, indem sie Wasser weder aufnehmen noch verlieren. Diese Eigenschaft kommt, wie Hamburger (55) zeigte, der 0,92 proc. Lösung zu. Eykmann (59) fand annähernd die gleiche Concentration; nach ihm ist eine 0,84—0,85 proc. ClNa-Lösung für das Blut gesunder Individuen isotonisch. Hamburger (55) zeigte ferner, dass durch Vermischen mit einer 1 proc. Kochsalzlösung, welche nach Malassez (57) die Blutkörperchen am besten erhalten soll, das Volumen der körperlichen Elemente des Blutes um 3 pCt. abnimmt, so dass die 1 proc. Lösung, welche u. A. auch Pozzi (60) empfiehlt, nicht indifferent genannt werden kann. Es sei hier auch an die von Bock und Hoffmann gefundene Thatsache erinnert, dass nach Infusion von 1 proc. Kochsalzlösung bei Hunden stets Glykosurie auftrat.

Auch bei physiologischen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass die 0,6 proc. Kochsalzlösung keineswegs die indifferente Flüssigkeit ist, für die man sie gehalten hat.



F. S. Locke (61) fand nämlich, dass Sartoriusmuskeln, welche länger in dieser Lösung gelegen haben, einen auffallenden Unterschied der Erregbarkeit und des Zuckungsverlaufes aufwiesen.

Die klinischen Mittheilungen lassen, wie wir noch sehen werden, in der Mehrzahl erkennen, dass gefährliche Nebenerscheinungen nur selten nach den Kochsalzinfusionen auftreten; am häufigsten wird von einem bald nach der Infusion auftretenden Schüttelfrost berichtet.

Biernacki (62) sah jedoch 4 Tage nach subcutan eingeführten Mengen von 0,7 proc. Kochsalzlösung Hämoglobinurie und Hämaturie auftreten, welche 3 Tage lang anhielt. Diese Erscheinungen sind wohl nicht als ganz harmlos zu betrachten.

Was zunächst den Schüttelfrost angeht, so lässt sich die Möglichkeit, dass demselben ein Untergang von rothen Blutkörperchen und dadurch bedingte embolische Vorgänge zu Grunde liegen, nicht ohne Weiteres von der Hand weisen.

Heinz (43) zeigte, dass Frösche sich nach Injection von concentrirten Chlornatrium-Lösungen scheinbar erholen, dann aber nach 3—5 Tagen zu Grunde gehen. Als Ursache fand sich Untergang der rothen Blutkörperchen. Diese werden beim Kaltblüter schon in Chlornatrium-Lösungen von mehr als 0,6—0,8 pCt. schwer verändert. Aber auch beim Warmblüter fanden sich Veränderungen, welche zur Thrombose führen können. In stärkeren Lösungen werden die Erythrocyten stechapfel- und maulbeerförmig, sie können in Folge dessen die Capillaren nicht mehr so gut passiren; ausserdem löst sich ein Theil der geschrumpften Blutkörperchen noch im Blute auf. Heinz macht dann noch auf eine andere Erscheinung aufmerksam, welche die Beobachtung Biernacki's (62) zu erklären im Stande ist. Bringt man Blutkörperchen, welche kurze Zeit in 5 proc. Chlornatriumlösung gelegen haben, in 0,6 proc. Kochsalzlösung, so löst sich das Hämoglobin sofort auf. Aehnliche Verhältnisse können bei snbcutanen Infusionen mit nicht isotonischen Lösungen geschaffen werden. Passiren die Blutkörperchen die Infusionsstelle, so kommen sie hier mit der schädigenden Flüssigkeit zusammen; werden sie dann weiter in die grösseren Gefässe transportirt und kommen hier in die isotonische Flüssigkeit, so können sie vielleicht analog dem obigen Vorgang ihr Hämoglobin verlieren.

Nach den vorliegenden Untersuchungen erscheint es deshalb nicht mehr berechtigt, eine 0,6—0,75 pCt. Kochsalzlösung zu Infusionszwecken zu benutzen, da die Gefahr von Schädigungen, wenn auch geringer Natur, dabei nicht ausgeschlossen ist. Die Untersuchungen Hamburger's, Koeppe's zeigen, dass es richtiger ist, eine 0,9—0,92 pCt. Kochsalzlösung zu Infusionszwecken beim Menschen anzuwenden.

Von den vielen sonst empfohlenen und angewandten Infusionsflüssigkeiten mögen noch einige erwähnt werden.

Der glückliche Versuch Landerer's (19), die der einfachen Lösung fehlende Fähigkeit einer unbedingt lebensrettenden Wirkung bei acuten Anämien durch Zusatz von defibrinirtem Blut herbeizuführen, ist bereits mitgetheilt. Später stellte er Versuche mit einer 3 proc. Zuckerkochsalzlösung an, speciell bei acuten Anämien, in der Absicht, durch die Zuckerlösung eine leicht assimilirbare Nahrung in den Organismus einzuführen, dadurch also den natürlichen Heilungsvorgang zu beschleunigen. Auch würden, wie er angiebt, die normalen, für den Kreislauf nothwendigen Widerstände schneller wieder hergestellt, weil die Lösung dickflüssiger sei. Die mit dieser



Lösung angestellten Versuche ergaben günstige Resultate; schädliche Wirkungen traten nicht hervor.

Von einigen Aerzten sind dann auch Kochsalzlösungen von geringerer Concentration als die der physiologischen angewandt worden.

Kutner (63) nahm eine 0,4 proc. Kochsalzlösung; Silbermann (49) eine 0,5 proc. Lösung.

Hayem (64) empfiehlt intravenöse Infusion von 0,5 proc. Kochsalzlösung, welcher 10 g schwefelsaures Natrium zugesetzt werden; nach Kutner's (65) Bericht hat man damit bei der Behandlung Cholerakranker in den Pariser Hospitälern gute Resultate erzielt.

Heyse (66) setzte der 0,6 proc. Kochsalzlösung Alkohol hinzu, auf 2 Liter Flüssigkeit ca. 10—15 ccm Alkohol, und verwandte diese Mischung zur intravenösen Infusion bei Cholerakranken.

Ausser diesen sind noch complicirtere Lösungen benutzt worden, zu deren Zusammenstellung wohl die Kenntniss der normaler Weise im Serum enthaltenen Salze Veranlassung gab.

F. Lejars (67) führt mehrere derselben an. Den Werth dieser einzelnen Lösungen wird man natürlich nur nach ihrem Verhalten zu den Bestandtheilen des Blutes bemessen können; genaue Untersuchungen hierüber konnte ich in der Literatur nicht finden, so dass es wohl richtiger ist, ehe eine physiologische Prüfung derselben vorgenommen ist, die 0,9 0,92 pCt. Kochsalzlösung zu benutzen.

Zwei aus den letzten Jahren stammende Mittheilungen scheinen mir dagegen Beachtung zu verdienen.

Ringer (68) und Howell (69) hatten gefunden, dass eine alkalische Chlornatriumlösung nach Zusatz von Chlorcalcium und Chlorkalium befähigt wurde, die Thätigkeit eines isolirten Säugethierherzens längere Zeit zu unterhalten. F. S. Locke (70) gab daraufhin für Durchspülung am isolirten Froschherzen als beste und isotonische Lösung folgende Zusammensetzung an: Chlorcalcium 0,02 pCt., Chlorkalium 0,01 pCt., Chlornatrium 0,6 pCt., doppeltkohlensaures Natron 0,01 pCt. Die gleiche Flüssigkeit benutzte er auch bei Versuchen am Warmblüter, nur mit der Modification, dass sie statt 0,6 pCt. Chlornatrium 0,9 pCt. enthält. Diese Flüssigkeit soll sich bis jetzt sehr gut bewährt haben; ob sie zu Infusionen beim Menschen, über welche bisher Nachrichten nicht vorliegen, benutzt werden kann, wird von weiteren Untersuchungen abhängen.

Ueber eine andere Infusionsflüssigkeit berichtet Schücking (71), welcher anführt, dass eine Spüllösung drei Aufgaben zu erfüllen habe: 1. die Beseitigung resp. Bindung der Kohlensäure, 2. Herstellung der Isotonie und 3. die Conservirung resp. Aufschliessung des vorhandenen Nährmaterials. Die erste Aufgabe wird im Organismus erfüllt durch die Serumglobin-Alkaliverbindungen; Schücking (71) fand nun diesen ähnliche Verbindungen in den Natriumsaccharaten, welche Kohlensäure binden können resp. durch dieselbe in Zucker und Alkalicarbonat zerlegt werden. Seine Lösung setzt sich wie folgt zusammen: 8 pM. Chlornatrium, 0,33 pM. Natriumsaccharat. Ein isolirtes Froschherz konnte mit dieser Lösung 140 Stunden lang in Thätigkeit erhalten werden, ein isolirtes Schildkrötenherz vermochte er damit wieder zu beleben und dessen Schlag 12 Stunden lang zu erhalten. Versuche, die Schücking an Warmblütern und an sich selbst anstellte, ergaben die Unschädlichkeit des Mittels.

Nach den bisherigen, spärlichen Mittheilungen über die Anwendung dieser Lösung beim Menschen, sind auch sonst schädliche Wirkungen



nicht beobachtet worden. Es wird von weiteren Versuchen abhängen, ob die Natrium-Saccharat-Kochsalzlösungen besondere Vortheile bieten, so dass sie die Isotonischen Salzlösungen ersetzen können.

II. Anwendung der Infusion als „auswaschendes" Mittel.

Die Wirkung grosser Kochsalzinfusionen auf den Organismus ist von einzelnen Autoren „Waschung des Organismus" genannt worden. Diese Benennung setzt voraus, dass die eingeführte Flüssigkeit fähig ist, die Entfernung von Auswurfstoffen zu beschleunigen, ferner, schädliche Stoffe aus dem kranken Körper zu entfernen und ihn dadurch, ohne selbst irgend welchen Schaden anzurichten von ihrer schädigenden Wirkung zu befreien, und zwar schneller und besser, als die natürlichen Hilfskräfte des Organismus zu thun imstande sind. Die Beantwortung der Frage, ob und in wie weit dies thatsächlich der Fall ist, macht eine kurze Uebersicht über die bisher vorliegenden Beobachtungen nothwendig.

a) Versuche am gesunden Thier.

Die ersten genaueren Beobachtungen über die Wirkung grosser Kochsalzinfusionen beim gesunden Thier verdanken wir Cohnheim und Lichtheim (46). Sie fanden, dass die Einverleibung wirklich sehr grosser Flüssigkeitsmengen sich wenigstens momentan mit dem Leben der Thiere verträgt. Bei Kaninchen betrug die Menge der einführbaren 0,6 proc. NaCl-Lösung 46 pCt. des Körpergewichts, ehe die Thiere starben; bei Hunden sogar 64 pCt., und zwar innerhalb $1^1/_2$ Stunden. Die Resultate ihrer Arbeit waren folgende: 1. eine bedeutende Verdünnung des Blutes, 2. eine nur unerhebliche Blutdrucksteigerung; dieser erreichte gerade hohe Normalwerthe. Erhebliche Drucksteigerungen traten nur dann ein, wenn der Anfangsdruck aussergewöhnlich niedrige Werthe hatte; in solchen Fällen wurde stets ein rasches Ansteigen des Blutdrucks bis zur gewöhnlichen mittleren Druckhöhe beobachtet. 3. Das jedesmalige Einfliessen verursachte eine sehr erhebliche Steigerung des Venendruckes, sodass das Flüssigkeitsniveau erhöht werden musste. 4. Die Geschwindigkeit des Blutstromes wuchs erheblich und dauernd; sogar noch eine ganze Weile nach Aufhören der Infusion. 5. Alle drüsigen Organe schieden sehr reichliche Mengen wässeriger Flüssigkeit aus. Die Thiere entleerten alle einen sehr hellen, leichten Urin in grossen Quantitäten. (In selteneren Fällen enthielt derselbe Albumen; häufiger Zucker.) Die Speichelsecretion war vermehrt; ebenso die Secretion der Drüsen des Mundes, des Magens und des Darms. Galle wurde reichlicher secernirt. Die Secrete der Conjunctiven, der Thränendrüsen und der Nasenschleimhaut flossen reichlicher als in der Norm. Bei Pferden und Ziegen trat auch eine reichliche Schweisssecretion ein. 6. Der Lymphstrom war sehr beschleunigt; in einem Fall lieferte der Ductus thoracicus nach der Infusion in der Zeiteinheit 25 mal mehr Lymphe als vor Beginn des Versuchs; jedoch war in den verschiedenen Körperprovinzen ein verschiedenes Verhalten zu beobachten.

Von diesen Ergebnissen ist wohl für unsere Frage als besonders wichtig hervorzuheben: die Möglichkeit einer bedeutenden Flüssigkeitszufuhr und die sehr gesteigerte Thätigkeit der drüsigen Organe, durch welche sich der Organismus offenbar des überschüssigen Wassers zu entledigen sucht. Letzteres war schon in früheren Versuchen beobachtet worden; einmal von Bock und Hoffmann (72), welche bald nach der

intravenösen Infusion einer 1 proc. Kochsalzlösung bei Kaninchen eine schnelle und reichliche Urinsecretion eintreten sahen. Einem grossen männlichen Kaninchen wurden während einer Zeit von $9^1/_2$ Stunden 3330 ccm infundirt; in dem reichlich entleerten Harn war Zucker enthalten. Nach dem Versuch befand sich das Thier völlig munter. Ebenso sah Falck (39), dass die Nieren der von ihm benutzten Hunde das infundirte Wasser in verhältnissmässig kurzer Zeit, 7—10 Stunden, wieder durch die Harnwege entleerten.

Dastre und Loye (73, 74) konnten bei ihren Thierversuchen zunächst die Resultate Cohnheims und Lichtheims bestätigen; ausserdem aber gelang es ihnen, eine gewisse Gleichmässigkeit zwischen der Menge der einlaufenden Flüssigkeit und der secernirten Harnmenge herzustellen. Bei passender Regulation der Einströmungsgeschwindigkeit nämlich schieden die Thiere in jedem Moment soviel Urin aus, als Salzwasser in die Venen einströmte. Diese „optimale Geschwindigkeit" betrug für den Hund 0,7 ccm pro kg und Minute. Wurde sie eingehalten, so konnte man stundenlang die Infusion unterhalten, ohne dass das Thier Schaden litt. Bei Hunden von 7–8 kg wurden 2—3 Liter in dieser Weise infundirt. Ausser den Nieren betheiligten sich an der Flüssigkeitsausscheidung auch die Darm- und Speicheldrüsen. Die Entleerung der Flüssigkeit durch die Nieren trat jedoch erst dann ein, nachdem bereits eine grössere Menge Kochsalzlösung eingeströmt war. Der abgesonderte Harn, zuerst von normaler Beschaffenheit, wurde mit zunehmender Menge immer heller und schliesslich wasserklar; erst nach Beendigung der Infusion nahm er allmälig seine alte Beschaffenheit wieder an.

Knoll (50), der seine Versuche an Kaninchen anstellte und die Einströmungsgeschwindigkeit nach Dastre und Loye auf 3,5 ccm pro Kilo und Minute einstellte, fand erhebliche Unterschiede in der Toleranz der Thiere gegenüber der Infusion.

Die Menge der infundirten Flüssigkeit schwankte zwischen 38 und 115 pCt. des Körpergewichts. Knoll erklärt dies mit der verschiedenen Fähigkeit der Thiere, die zugeführte Flüssigkeit auf unschädliche Weise wieder auszuscheiden.

Die Urinsecretion begann nach Einfliessen von 200—450 ccm; ein Parallelismus, wie ihn Dastre und Loye beschreiben, kam niemals zu Stande, denn die Harnmengen waren in den einzelnen Zeitabschnitten recht wechselnd. Bei 3 Thieren kam es überhaupt nicht zur Poliurie; bei einem Thier, dem innerhalb von 2 Stunden 600 ccm ClNa-Lösung infundirt waren, trat erst nach Beendigung des Versuchs, $1^1/_2$ Stunden später, eine starke, länger währende Poliurie ein. Jedenfalls konnte Knoll die Bedeutung der Einlaufsgeschwindigkeit für den Verlauf des Versuchs bestätigen.

Bosc und Vedel (40) konnten Salzlösungen in der dreifachen Menge des Blutgehalts bei einer Einströmungsgeschwindigkeit von 1 Liter in 10 Minuten ohne Schaden für die Thiere einführen; nach $^1/_2$ Stunde trat reichliche Harnentleerung ein.

Während in den meisten der angeführten Versuche hypotonische Kochsalzlösungen zur Infusion benutzt wurden, und hiernach Diurese auftrat, kamen Hamburger (75) und von Limbeck (76) zu dem Ergebniss, das nur hypertonische Lösungen eine Diurese hervorrufen könnten, hypotonische dagegen nicht. Demgegenüber hat Magnus (77) aber jüngst zeigen können, dass die Infusion sowohl iso- als hypotonischer Lösungen eine starke Harnflut zur Folge hat. In einem Versuch beim Kaninchen mit einer 0,6 proc., also hyponotischen Lösung infundirte er 3 Stunden lang mit einer Einlaufsgeschwindigkeit von 3,5 ccm pro Minute und kg; das Thier schied in dieser Zeit 451 ccm Harn aus.

In einem anderen mit einer 0,9 proc., also isotonischen ClNa-Lösung angestellten Versuche, bei welchem die Einlaufsgeschwindigkeit grösser war, entleerte das Kaninchen in 1 Stunde sogar 725 ccm Urin.



Wenn man sich vergegenwärtigt, welch lebhafte Strömungen durch die eingeführten Flüssigkeitsmengen und Salze zwischen Blut und Gewebe und umgekehrt in allen Organen angeregt und unterhalten werden, so wird es im höchsten Maasse wahrscheinlich, dass die im Anschluss an die Infusion eintretende reichliche Diurese nicht ein einfaches „Ueberlaufen" der Salzlösung darstellt, sondern dass durch jene eine Mehrausscheidung anderer Stoffe bewirkt wird, welche der Infusion die Eigenschaft einer „auswaschenden" Methode verleihen würde. In der That sind Beobachtungen dieser Art beim Menschen gemacht worden, welche jene Annahme bestätigen.

b) Beobachtungen beim Menschen.

Dass eine vermehrte Wasserzufuhr ganz allein auch eine vermehrte Harnstoffausscheidung bewirkt, war bereits von Genth (78) und Mosler (79) gefunden worden. Sodann hatte Bischoff gezeigt, das mit einer vermehrten Wasserausfuhr eine gesteigerte Harnstoffausfuhr einhergeht; er hielt es für wahrscheinlich, dass der Harnstoff durch das Wasser aus den Geweben ausgelaugt werde. Eichhorst (80) konnte nachweisen, dass bei steigender Harnmenge der Prozentgehalt des Harnstoffs regelmässig sinkt, dass die absolute Menge dagegen in den meisten Fällen sich nicht unerheblich hob. Eine Zunahme der Harnmenge zieht also stets eine Vermehrung der Harnstoffquantitäten nach sich. Die Auffassung, dass es sich hierbei um eine Folge vermehrten Eiweissumsatzes handle, konnte J. Mayer (81, 82) widerlegen, welcher nachwies, dass vermehrter Eiweissumsatz mit vermehrter Diurese nicht im Causalnexus steht. In einer weiteren Arbeit (83) wies er nach, dass in Folge der vermehrten Wasserzufuhr, der Harnstoff und andere höher gegliederte N-haltige Körper aus den Geweben ausgelaugt und ausgeschieden werden. Oppenheim (84, 85) wies dann nach, dass es sich hierbei um eine zeitliche Verschiebung der Harnstoffabsonderung handelt; die ersten Quantitäten erhöhen die Harnstoffausfuhr, dann findet allmälig eine Annäherung an die Norm statt, und schliesslich ein Sinken, welches das anfängliche Steigen äquilibrirt. Durch Mehraufnahme von 2 Liter Flüssigkeit wurde die Harnstoffausfuhr der nächsten 4 Stunden von 7 g auf 12 g gesteigert. Die Gesammtharnstoffabgabe von 24 Stunden zeigte sich von 34 auf 38 g erhöht; ein Ausgleich wurde erzielt durch Minderabsonderung in den nächsten Tagen.

Biernacki (62) constatirte ebenfalls, dass nach der Infusion mit der Vermehrung der Menge des Harns die Quantität von Harnstoff, Sulfaten und Phosphaten in diesem gesteigert wurde.

Sahli (37) der nach der Infusion den Trockenrückstand im Harn bestimmte, fand hierbei eine bedeutende Vermehrung, wenn starke Diurese eingetreten war; — in einem Fall einen Anstieg von 70 auf 130. Blieb dagegen die Diurese aus, so war auch der Trockenrückstand nicht vermehrt. Am Tage nach der Infusion war der Trockenrückstand des Harns bedeutend vermindert. Wir finden hier also eine Bestätigung der Angaben Oppenheims.

Als gemeinsames Resultat der Untersuchungen bei Menschen und Thieren sehen wir im Anschluss an die Infusion eine starke Diurese und eine erhebliche Mehrausscheidung stickstoffhaltiger Substanzen auftreten, welche durch die innerhalb des Organismus herbeigeführten starken Flüssigkeitsströmungen aus ihm ausgewaschen wurden. Lässt sich dies beim gesunden Organismus erreichen,



so muss es im gleichen Maasse beim kranken möglich sein; ja es lässt sich vermuten, dass hier mit den normalen Auswurfsstoffen auch wasserlösliche Giftstoffe entfernt werden, so dass die Infusion eine Verminderung der Giftwirkung herbeiführen könnte und dadurch vielleicht lebensrettende Bedeutung erhielte.

Die günstigen Erfahrungen, welche in der Krankenbehandlung allgemein mit der Infusion gemacht wurden, haben in der That eine solche Wirkung erkennen lassen; wir selbst können eine Reihe von günstigen Beobachtungen mittheilen. Es war deshalb von besonderem Interesse, den experimentellen Nachweis der „entgiftenden" Wirkung der Kochsalzinfusionen zu versuchen, nachdem der Nachweis der „auswaschenden" Wirkung für den gesunden Organismus gelungen war.

III. Anwendung der Infusion als „entgiftendes" Mittel.

a) Thierversuche.

Schon zur Zeit der Bluttransfusion hat man experimentell den vergifteten Organismus zu entgiften versucht, indem man vergifteten Thieren nach einem depletorischen Aderlass Blut transfundirte. Man wollte also gleichsam krankes Gewebe entfernen und dieses durch gesundes ersetzen. Das Resultat der Versuche soll ein gutes gewesen sein; wenigstens berichten Eulenburg und Landois (5) dass bei Hunden, die mit Chloralhydrat vergiftet waren, und dann in der angegebenen Weise behandelt wurden, die Krankheitserscheinungen zurückgingen. Dasselbe berichten sie von Versuchen mit Chloroform, Aether, Opium, Morphium und Strychnin. Die günstigsten Resultate hatten sie bei Kohlenoxydvergiftung. Kühne (86) konnte mit Kohlenoxydgas vergiftete Hunde durch die Transfusion wieder zum Leben zurückrufen, wenn ein Aderlass und künstliche Respiration keinen Erfolg mehr hatten.

Entgiftungsversuche mit Kochsalzinfusionen im Sinne einer „Auswaschung" sind von Sanquirico (87, 88, 89) angestellt worden, der darüber folgendes mittheilt: Er wollte feststellen, ob tötlich vergiftete Thiere vom Tode gerettet werden könnten, wenn vermittels einer durch Infusion hervorgerufenen Vermehrung der Nierensecretion eine rasche Elimination der Gifte herbeigeführt wird. Schon im Jahre 1885 hatte er günstige Resultate bei Vergiftung mit Alkohol und Strychnin sulfuric. angegeben. In den später mit Chloralhydrat und salpetersaurem Aconitin angestellten Versuchen will er ebenfalls gute Erfolge erzielt haben. Mit Morphin, Curarin, und Hypnon hingegen hatte er kein günstiges Resultat. Die Thiere erhielten die minimal tötliche Dosis des betreffenden Giftes, deren Grösse durch Versuche festgestellt war; sodann wurde 0,75 proc. ClNa-Lösung infundirt und zwar desto früher, je rascher das betreffende Gift wirkte. Trat bald reichliche Urinsecretion auf, so wurden die Thiere gerettet; blieb aber die Urinabsonderung aus, wie z. B. bei Vergiftung mit Morphin, so starben die Thiere. Die Infusion soll namentlich bei Strychnin eine günstige Wirkung gehabt haben, indem die minimal letale Dosis auf das Dreifache gesteigert werden konnte. Auch Chasserant (90) giebt an, dass der Ausbruch der Strychninvergiftung verhindert werden kann, wenn die Infusion vor dem Auftreten der ersten Erscheinungen am Nervensystem angewandt wird. Ausserdem hat man nun auch noch die Wirkung der Infusion auf künstlich hervorgerufene Infectionen studiert:

Dastre und Loye (91) mit ungünstigen Resultaten bei Kaninchen, welche mit Milzbrand oder mit Bacillus pyocyaneus oder dem von Roux und Jersin





entdeckten Diphtheriegift vergiftet worden waren. Rotzkranke Hunde, welche eine Infusion erhalten hatten, starben sogar früher, als die nicht mit Infusion behandelten.

Enriquez und Hallion (92) hatten gleichfalls ein schlechtes Resultat bei Kaninchen, welche mit Diphtherie inficirt waren: die Infusion beschleunigte das Ende.

Bosc und Vedel (93) untersuchten die Wirkung der Infusion bei künstlicher Infection mit Bacterium coli; sie fanden, dass bei starker Vergiftung der Tod nicht aufgehalten wurde. Bei Anwendung mittlerer und kleiner Dosen trat Genesung ein, falls die Infusion so früh als möglich gemacht wurde; bei späterer Ausführung wurde der Tod nur hinausgeschoben. Auch diese Forscher konnten zeigen, dass das Ausbleiben der Harnfluth bei Infusion den Verlauf ungünstig gestaltete.

Die Wirkung der „Ausspülung" bei diesen Infectionen kann einmal darin bestehen, das der Durchtritt der Bacterien durch die Nieren und deren Ausscheidung durch den Harn durch die Infusion beschleunigt wird. Eine solche beschleunigte Bacterienausscheidung findet nach den Untersuchungen von Klecki's jedoch nicht statt; dagegen trifft die Möglichkeit zu, dass nämlich die Ausscheidung der Toxine eine vermehrte ist.

Dieser Befund vermag wohl die ungünstigen Resultate der Infectionsversuche in etwa zu erklären, indem die Thätigkeit der Bacterien durch die Infusion nicht beeinträchtigt wird. Eine günstige Wirkung muss bei solchen Krankheitszuständen erwartet werden, bei denen die Schädlichkeit durch Toxine und nicht durch Microorganismen hervorgerufen wird. Doch kommen hierbei noch andere, später zu besprechende Umstände in Betracht.

Nach diesen ausführlichen Darstellungen komme ich zu meinen eigenen Versuchen. Die Anregung dazu erhielt ich von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Kast, dem ich hierfür meinen gehorsamsten Dank ausspreche. Besonderen Dank schulde ich auch Herrn Professor Filehne, in dessen Institut ich die Versuche anstellte, für das freundliche Interesse, welches er an meiner Arbeit nahm und für die vielfachen Anregungen, welche er mir bei deren Ausführung stets zu Theil werden liess.

Eigene Versuche.

Meinen Versuchen lag die Frage zu Grunde, ob es möglich ist, den kranken Organismus zu „entgiften" und ihn dadurch eventuell vor dem Untergang zu retten.

Als Versuchsobjekte dienten Kaninchen, bei welchen, wie wir gesehen haben, und wie ich durch Vorversuche ebenfalls feststellen konnte, eine Durchspülung gut gelingt. Diese geschah zunächst mittels 0,7 proc. neutraler Kochsalzlösung, welche zwar hypotonisch ist, aber in den Versuchen keine störende Wirkung gezeigt hat. Ich wählte diese Lösung deshalb, weil die Infusionen bei unseren Kranken bisher mit 0,7 proc. Kochsalzlösung ausgeführt wurden, so dass ich für die Thierversuche die gleichen Bedingungen schaffen wollte. In späteren Versuchen wurde auch eine isotonische, 0,9 proc. Kochsalzlösung angewandt.

Die einzelnen zur Prüfung gekommenen Gifte werden am besten gesondert besprochen.



Die Infusion erfolgte in eine Vena cruralis, in welche eine dünne Glascanüle eingeführt wurde. Die sterile Kochsalzlösung war in einer graduierten Bürette enthalten, aus welcher sie continuierlich in einen Glastrichter mit constantem Niveau einfloss; dort wurde auch die Flüssigkeit auf gleicher Temperatur gehalten und floss durch einen kurzen Gummischlauch in die der Cruralvene eingefügte Canüle ein, ungefähr 40° C. warm. Sodann wurde den Thieren ein weicher Gummikatheter durch die Urethra in die Blase gelegt, eine Procedur, welche bei männlichen Kaninchen immer, bei weiblichen häufig gelingt; der Urin tropfte dann in eine untergestellte Schale und konnte gemessen werden.

Die Wirkung der Infusion wurde bei folgenden Vergiftungen, die sämmtlich durch subcutane Injection herbeigeführt wurden, geprüft: 1. Anilin; 2. Strychnin; 3. Arsenik; 4. Ricin; 5. Cantharidin.

Die Versuche erstreckten sich weiterhin auf Infectionen, welche mit Staphylococcus pyogenes aureus bewirkt worden waren. Von den Giften stellte ich zunächst die minimal letale Dosis fest, sofern dieselbe noch nicht bekannt war. Dann wurden zwei gleich schwere Tiere mit dieser Dosis vergiftet, und je nach der Schnelligkeit, mit welcher die Vergiftungserscheinungen auftraten, sogleich, oder nach einem bestimmten Zeitraum bei dem einen der Thiere die Infusion begonnen.

Ueber die Infectionsversuche später.

Bei diesen Versuchen hat sich die bereits früher gefundene Thatsache wiederum bestätigt, dass man grosse Mengen von Salzwasserlösung in das Gefässsystem eines Tieres einführen kann, ohne ihm irgendwie zu schaden, vorausgesetzt, dass man die Einlaufsgeschwindigkeit in mässigen Grenzen hält. Sie überstieg in meinen Versuchen die von Dastre und Loye (73), (74) gefundene optimale Geschwindigkeit von 3,5 ccm pro Kilo und Minute meistens nicht. Es zeigte sich weiterhin, dass nach dem Einfliessen einer gewissen Flüssigkeitsmenge, deren Grösse allerdings in weitesten Grenzen wechselte, reichliche Harnabsonderung eintritt, und dass durch die hiermit bewirkte Durchspülung unter gewissen Bedingungen ein vergiftetes Thier gerettet werden kann.

Dass diese reichliche Harnabsonderung trotz Anwendung einer hypotonischen Lösung sich einstellte, sei noch besonders hervorgehoben. Einen Parallelismus zwischen der einlaufenden Flüssigkeitsmenge und dem abgeschiedenen Harn, konnte ich zunächst nicht feststellen. Die Grösse der, während der Infusion abgesonderten Harnmenge war ebenso wie der Beginn der vermehrten Absonderung wechselnd; doch wurde während des Versuchs stets nur ein Theil — bis zur Hälfte der eingeführten Flüssigkeit — durch die Nieren wieder ausgeschieden; das übrige Flüssigkeitsquantum wurde in den folgenden 12 Stunden secernirt. In einzelnen Fällen kam es während des Versuchs zu starker Thränensecretion; in einzelnen auch zur reichlichen Entleerung eines breiigen Stuhls.



Viel stärker war hingegen die Harnabsonderung in den Fällen, in welchen eine 0,9 proc. Kochsalzlösung zur Infusion benutzt wurde. Bei einem Versuch flossen während 1 Stunde 55 Minuten 984 ccm Kochsalzlösung in die Vene ein, und während dieser Zeit wurden 880 ccm = 89,43 pCt. Harn abgesondert. Bei einem anderen betrug die innerhalb von 2 Stunden 20 Minuten infundirte Salzwassermenge 780 ccm; die gleichzeitig abgesonderte Harnmenge 675 ccm = 86,53 pCt.. Bei einem dritten Versuch war das Verhältnis der innerhalb von 2 Stunden 45 Minuten infundirten und secernirten Flüssigkeitsmenge 615 : 575 = 93,49 pCt. Aehnlich waren die Resultate in allen übrigen mit 0,9 proc. Kochsalzlösung angestellten Versuchen. Der abgesonderte Urin, anfangs von dunkelgelber Farbe, wurde mit zunehmender Menge immer heller und erschien schliesslich als wasserhelle, farblose Flüssigkeit; erst mit der Verminderung der Menge nahm er allmälig wieder seine normale Färbung an.

Während in allen diesen Fällen die Infusion als solche keinerlei schädigenden Einfluss erkennen liess, war dies wohl der Fall dort, wo während der Infusion gar keine oder nur geringe Harnabsonderung eintrat. Hier zeigten die Thiere schon während der Infusion grosse Unruhe, die Athmung wurde sehr frequent und angestrengt und nach dem Abbinden erschienen die Thiere schwer krank. Manche erholten sich später und bei diesen stellte sich nachträglich eine Harnfluth ein, wie solche auch von anderen Untersuchern beobachtet wurde; bei anderen stellte sich eine Diurese nicht ein, und diese gingen unter der Wirkung des eingeführten Giftes zu Grunde. Auch bei diesen würde wohl eine starke Harnsecretion möglich gewesen sein, wenn nicht vor ihrem Zustandekommen das Gift die Nieren so schwer angegriffen hätte, dass ihre Function dadurch aufgehoben wurde. Bei der Section aller Thiere wurden Veränderungen, die man auf Rechnung der Infusion hätte setzen können, nicht gefunden.

Ich wende mich nun zur Besprechung der einzelnen Vergiftungen:

1. Versuche mit Anilin.

Anilin ist bekanntlich ein starkes Blutgift, es ruft Zerfall der rothen Blutkörperchen hervor und bildet Methämoglobin. Die innerhalb von 24 Stunden bis 8 Tagen tödtlich wirkende Dosis des salzsauren Salzes beträgt $1^3/_4$ g. Die nervösen Vergiftungserscheinungen beginnen stets bereits 5 Minuten nach der Injection mit plötzlicher Unruhe, Zittern und beschleunigter Athmung. Demnach wurde auch mit der Infusion stets 3—5 Minuten nach Beibringung des Giftes begonnen. Im Ganzen wurden 13 Versuche, davon einige Doppelversuche gemacht. In 6 Versuchen blieb die Infusion ohne Wirkung; in zweien beschleunigte sie den letalen Ausgang und in 5 Versuchen bewirkte sie eine Verlängerung des Lebens gegenüber dem Controlthier. Diese betrug einmal 12 Stunden. In den 4 übrigen Versuchen überstanden die durchspülten Thiere die Vergiftung; sie waren offenbar geheilt, indem bei ihnen die Infusion lebensrettend gewirkt hatte.



Später wurden sie zum Zweck der Untersuchung getödtet und zwar ein Thier 4 Tage, eins 8 Tage und eins 14 Tage nach der Vergiftung.

In den günstig verlaufenen Fällen hatte sich die Urinsecretion nach dem Einlaufen der Infusionsflüssigkeit bald und reichlich eingestellt, während sie in den übrigen mangelhaft geblieben oder gar vollständig ausgeblieben war.

Die inneren Organe der durchspülten Thiere, selbst in den tödtlich verlaufenen Fällen, zeigten in der Mehrzahl viel geringere Veränderungen als die der nicht durchspülten. Bei einigen der Infusion unterworfen gewesenen hatten die Lungen ihre normale Färbung behalten; bei einigen waren sie nur wenig braun gefärbt. Die Thiere, welche die Vergiftung überlebt hatten und nachher getödtet wurden, wiesen minimale oder überhaupt keine Organveränderungen auf.

Ein besonderes Interesse verdient das Verhalten der Nieren. Bei Vorversuchen, die ich mit Kali chloricum angestellt hatte, war es mir aufgefallen, dass, obwohl alle Thiere, durchspülte und nicht durchspülte, zu Grunde gingen, die Nieren der durchspülten Thiere makroskopisch geringere Veränderungen zeigten, als die Nieren der Controlthiere. Dieselbe Beobachtung machte ich dann auch bei den mit Anilin vergifteten Thieren und untersuchte deshalb sämmtliche Nieren mikroskopisch. Ich kann mich hierbei kurz fassen und auf die Protocolle verweisen: In Versuch IV zeigte das Controlthier eine schwere hämorrhagische Nephritis. Das durchspülte Thier wurde 4 Tage später getödtet und vorher der im pharmakologischen Institut üblichen Methode der Selbstfärbung mit Indigcarmin unterworfen. In den Organen fanden sich keine Veränderungen; die Bilder der Nieren waren vollständig normal, im Gegensatz zu den auch mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen der Nieren des Controlthieres. Ein ähnlicher Befund wurde im Versuch V aufgenommen; auch hier waren die Nieren des Controlthieres auf's schwerste verändert, während diejenigen des durchspülten und 8 Tage nach dem Tode des Controlthieres getödteten Kaninchens sich als normal erwiesen. In Versuch VII waren die Organe des Controlthieres auf's schwerste verändert; die des 12 Stunden später eingegangenen durchspülten Thieres hingegen wiesen nur geringe Veränderungen auf, speciell die Nieren zeigten makroskopisch und mikroskopisch nur geringe Veränderungen: an einzelnen Stellen kleine Blutaustritte in's Parenchym. In den Nieren des Controlthieres, welche das Bild einer acuten hämorrhagischen Nephritis darboten, waren die Blutungen zahlreich und ausgedehnt. Gestorben sind hier zwar beide Thiere, aber offenbar ist doch die Giftwirkung bei dem nicht behandelten eine ausgedehntere gewesen. Bei dem anderen Thier war die Wirkung durch die Infusion erheblich abgeschwächt, doch war sie offenbar noch immer stark genug, um das Leben des Thieres, wenn auch später, zu sistiren.

In den späteren Versuchen No. X und XI wurden Controlthiere nicht mehr genommen, sondern nur die einmal festgestellte tödtliche Dosis des Giftes injicirt und dann die Infusion gemacht. Das Thier No. 10, 14 Tage nach der Vergiftung getödtet, zeigte makroskopisch und mikroskopisch auch nicht die geringsten Abweichungen von der Norm. No. 11, 13 Tage nach der Vergiftung getödtet, zeigte in den Nieren vereinzelte kleine Blutungen. Die übrigen Organe waren intact. In diesen Versuchen liess sich also eine günstige Wirkung der Infusion feststellen. Sie vermochte in mehreren Fällen die acute Giftwirkung hintan zu halten und dadurch direct lebensrettend zu wirken; weiterhin aber verhinderte sie auch secundäre Organveränderungen, oder liess solche nur in ganz geringem oder doch geringerem Maasse entstehen, so dass das Leben der Thiere zuweilen nicht bedroht wurde. Wir haben die erstere Wirkung wohl zu erklären durch eine schnelle Verdünnung des zugeführten Giftes, welche eine Störung der Nierenthätigkeit verhinderte, so dass diese der zweiten Bedingung, schnelle Elimination des Giftes durch vermehrte Harnabsonderung gerecht werden konnte.



2. Versuche mit Strychnin.

Die tötliche Dosis Strychnin beträgt für ein Kaninchen von 2 kg 1,75 mgr. Es wurden 6 Versuche mit Strychnin nitric. gemacht, und zwar in der Weise, das die Injection des Giftes erst dann erfolgte, wenn das Thier für die Infusion vollständig vorbereitet war, so dass sofort nach der Injection mit der Infusion begonnen werden konnte. In dieser Weise wurden 6 Versuche mit Strychnin nitric. angestellt. Aber trotz der auf die Vergiftung sogleich folgenden Waschung hatte die Infusion nicht die geringste Wirkung; weder auf die Lebenserhaltung noch den Beginn und den Ablauf der Vergiftungserscheinungen. Der Tod erfolgte so schnell, dass die Urinsecretion sich garnicht einstellen konnte. Bei denjenigen Thieren, welche eine nicht tötliche Dosis Strychnin bekommen hatten, und dann geheilt wurden, war die Harnabsonderung eine reichliche trotz der bekannten, die Urinsecretion hindernden Gefässwirkung des Strychnins. Der negative Erfolg meiner Infusionen bei Strychnin steht in dem directem Gegensatz zu den Angaben Sanquirico's und Chasserant's, welche, wie früher angegeben, die mit Strychnin vergifteten Thiere gerettet haben wollen. Sanquirico will dies sogar bei Anwendung der dreifach tötlichen Dosis erreicht haben, während in meinen Versuchen die minimal letale Dosis durch die Infusion nicht im Geringsten beeinflusst wurde.

Die Affinität des Strychnins zu den betreffenden Substanzen der sensiblen Ganglienzellen ist offenbar eine so grosse, der Uebertritt des Giftes ein so schneller, der Ablauf der Vergiftung ein so kurzer, dass die Infusion ihre Wirkung nicht ausüben kann. Bei dem so kurzen Ablauf der Vergiftungserscheinungen ist es wohl überhaupt fraglich, ob die während dieser Zeit einführbare geringe Menge von Kochsalzlösung irgend welchen Einfluss auf das Gift erlangen kann.

Eine Erklärung, worauf die positiven Resultate der genannten Autoren beruhen, zu geben bin ich ausser Stande.

3. Versuche mit Arsenik.

Die innerhalb von 10—12 Stunden tötliche Dosis Arsenik beträgt für mittelschwere Kaninchen (2000—2500 g) 0,02 g. Auch dieses Gift ist ein Blutgift; es wirkt auf die rothen Blutkörperchen zerstörend, ruft Gerinnungen und Gefässverlegungen hervor und bildet auch Methaemoglobin. Analog der Einwirkung auf die bisher angewandten Blutgifte war von der Infusion eine günstige Wirkung zu erhoffen. Diese Voraussetzung bestätigte sich jedoch nicht.

Da der Beginn der Vergiftungserscheinungen ziemlich schnell nach der Injektion erfolgt — in meinen Versuchen 15—20 Min. später mit zunehmender Dyspnoe und erheblicher Störung des Allgemeinbefindens — so wurde auch in den Versuchen, von denen ich im ganzen 5 angestellt habe, bald mit der Infusion begonnen: Im allgemeinen 7—10 Min. nach Injection der Giftlösung. In 3 Versuchen blieb die Infusion ohne Wirkung, und in 2 starb das durchspülte Thier einige Stunden später als das Controlthier.

Bei keinem der mit Infusion behandelten Thiere trat eine ordentliche Harnabsonderung, weder während der Infusion, noch nachher, ein. Die höchste, während eines Versuches abgesonderte Menge beträgt 20 ccm. Die anatomischen Veränderungen waren bei allen Thieren sehr schwer, namentlich im Magendarmtractus, in den Nieren, manchmal auch in den Lungen. In den mikroskopisch untersuchten Nierenpräparaten war hingegen ein Unterschied zwischen den Nieren der durchspülten und der Controlthiere zu verzeichnen. In ersteren waren die Veränderungen geringer als in letzteren.



4. Versuche mit Ricin.

Die Symptome der Ricinvergiftung treten erst spät nach der Einverleibung des Giftes auf. Anfangs sind bei den vergifteten Thieren keinerlei Erscheinungen wahrzunehmen. Erst nach 10—15 Stunden, manchmal auch später, wird das Thier unruhig, die Athmung wird dyspnoisch, das Thier fällt um und bekommt klonische Krämpfe. In kurzer Zeit tritt dann der Exitus ein. Entsprechend diesem eigenthümlichen Krankheitsbild wurde der Beginn der Infusion variirt, einmal wurde sie sogleich nach der Vergiftung angewandt, einmal mehrere Stunden später uud einmal einige Stunden vor den erwarteten Vergiftungssymptomen vorgenommen. In allen Versuchen, im Ganzen 9, vermochte jedoch die Infusion den tötlichen Ausgang nicht aufzuhalten, obwohl in allen Fällen eine reichliche Harnabsonderung eintrat, welche nicht nur während der Infusion, sondern auch nach Aufhören derselben anhielt. Es muss daher geschlossen werden, dass das Ricin mittelst Infusion und Diurese aus dem Organismus nicht entfernt werden kann. Als Dosis wurde nach Müller (95) 0,00067 g pro kg Thier gewählt. Die Section der Thiere zeigte stets schwere Veränderungen im Dünndarm, ganz besonders aber im Wurmfortsatz in Form einer hämorrhagischen Gastroenteritis.

5. Versuche mit Cantharidin.

Die Vergiftung erfolgte mit cantharidinsaurem Natron, weil dieses bei subcutaner Anwendung keine lokalen Reizwirkungen hervorbringt. Die hiermit angestellten 4 Doppelversuche hatten hinsichtlich der entgiftenden Wirkung der Infusion ein negatives Resultat. Es wurde damit einmal $^1/_2$ Stunde, einmal $^3/_4$ Stunden, einmal 1 Stunde und einmal $2^1/_2$ Stunden nach Application des Giftes begonnen. Sie hatte stets eine sehr reichliche Diurese zur Folge, welche schon bald nach Beginn der Infusion sich einstellte, während der ganzen Zeit derselben anhielt und auch nach dem Abbinden des Thieres noch fortdauerte. Ich wandte hier eine 0,9 proc. Kochsalzlösung an und erzielte eine so reichliche Harnentleerung wie bei keinem der vorhergegangenen Versuche. Trotzdem war der Erfolg ein negativer. Es muss angenommen werden, dass die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Giftes so gering war, dass der zurückgebliebene Theil Zeit hatte, seine specifische Wirkung zu entfalten. Der Organbefund der durchspülten und nicht durchspülten Thiere zeigte keinerlei Unterschiede.

Infectionsversuche.

Die Infection erfolgte mit Staphylococcus pyogenes aureus. Die auf Agar überimpfte Cultur blieb 48 Stunden im Brutschrank stehen und wurde dann in 5 cbcm steriler Bouillon aufgenommen. Von dieser Aufschwemmung wurde dem Kaninchen $^1/_2$ ccm in ein Löffelgefäss injicirt. Bei dieser Dosis verenden die Thiere innerhalb von 14 Tagen, sie zeigen dann ausgedehnte Abscessbildung in den Nieren. Von den 17 in dieser Weise inficirten Kaninchen unterwarf ich 13 der Infusion mit 0,9 proc. Kochsalzlösung, 4 dagegen überliess ich sich selbst. Im ersten Versuch begann ich mit der Infusion 4 Stunden nach Injection der Staphylococcencultur und beschleunigte dadurch das Ende, welches bereits in der folgenden Nacht eintrat; im Gegensatz zum Controlthier, welches noch längere Zeit lebte. In der Folge stellte ich die Versuche dann so an, dass ich zunächst die Culturaufschwemmung injicirte und 24 Stunden später mit der Infusion begann. Hierbei habe ich durchgehend grosse Mengen von Kochsalzlösung verwandt und dadurch stets eine reichliche Diurese erzielt. Das Resultat aller Versuche ist nicht befriedigend, indem keines der 13 Kaninchen durch die Infusion gerettet wurde. Bei 2 waren die Organe weniger schwer verändert, als bei den nicht behandelten Controlthieren, doch glaube ich diesen geringen Befund



gegenüber so vielen Misserfolgen nicht verwerthen zu dürfen. Die Thiere, welche theils spontan eingingen, theils getötet wurden, zeigten durchweg schwere Organveränderungen, mehr oder weniger ausgedehnte hämorrhagische Nephritis, Abscessbildung in den Nieren, Pneumonien, Abscesse in den Lungen und andern Organen. In den mikroskopischen Präparaten erschienen die Nieren mit Coccen wie übersät.

Zu den Mitteln, welche dem Körper zur Befreiung von Bacterien zu Gebote stehen, gehört als ein wesentliches die Ausscheidung durch die Nieren. Offenbar gewinnt aber die Infusion auf den Umfang dieser Ausscheidungen keinen Einfluss, ein Befund, der im Einklang steht mit den früher erwähnten Angaben von Klecki's (94), nach welchen die Infusion den Durchtritt der Bakterien durch die Nieren nicht zu beschleunigen vermag. In solchen Fällen jedoch, in denen der Körper nicht wie hier mit Microorganismen überschwemmt ist, sondern überwiegend unter der Wirkung von Toxinen steht, wird man hoffen dürfen, mit der Infusion Nutzen zu stiften. Es kann kaum zweifelhaft sein, dass die Infusion in solchen Fällen bessere Resultate erzielen kann, auch sie erzielen muss, wenn die Toxine immer wieder von neuem durch wiederholte Infusionen ausgewaschen werden.

Bei einem Rückblick auf die soeben mitgetheilten Resultate könnte sich fast der Gedanke aufdrängen, dass die Infusion doch nicht ein Mittel von solcher Bedeutung sei, als ich nach den klinischen Erfahrungen anzunehmen geneigt war. Denn den vielen negativen Erfolgen stehen nur wenige positive, — die mit Anilin — gegenüber. Dennoch glaube ich diesen wenigen Erfolgen einen grossen Werth beimessen zu dürfen, da sie die Möglichkeit der Ausspülung wenigstens eines in den Organismus eingeführten Giftes thatsächlich erweisen. Gerade dieser Beweis aber ist um werthvoller als es sich im Experiment um verhältnismässig grobe Eingriffe handelt, um Gifte, welche ganz acut schwere nervöse und ausgedehnte secundäre Organveränderungen bewirken. Der Umstand, dass wir diesen durch die Infusion begegnen können, lässt uns das Mittel im Princip als ein sehr wirksames erkennen.

Um nun gerade hierüber grössere Klarheit zu erhalten, erschien es wünschenwerth, die Ausscheidung eines Giftes zu beobachten, welches sich quantitativ im Harn nachweisen lässt, um zu sehen, ob etwa eine Verschiebung in der Ausscheidung unter dem Einflusse der Infusion auftritt. Die so gewonnenen Resultate mussten die Frage entscheiden, während die bisher angeführten Versuche, die den Werth der Infusion im Wesentlichen nach dem Einfluss auf das Allgemeinbefinden zu bemessen suchten, nicht solch genaue Resultate geben konnten.

Ich wählte zu meinen Versuchen das chlorsaure Natrium, welches nach subcutaner oder intravenöser Einverleibung in relativ kurzer Zeit und zwar in quantitativen Mengen durch den Harn ausgeschieden wird. (Marchand [96]).

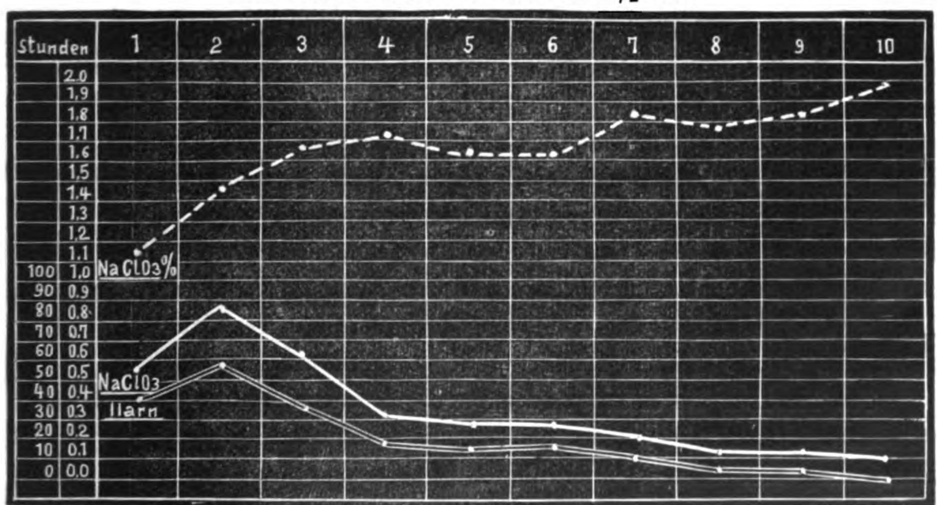
Zu den Versuchen benutzte ich wiederum Kaninchen, welche nach dem Aufbinden mit einem Blasenkatheter versehen wurden. Es wurde nun zunächst die normale Harnabsonderung während eines grösseren Zeitabschnittes controlirt, dann brachte ich die wässerige Lösung des chlorsauren Natriums dem Thier subcutan bei und beobachtete die Harnentleerung der nächsten Stunden. Ein zweites, in gleicher



Weise vergiftetes Thier wurde während derselben Zeit einer in der früher beschriebenen Form geübten Infusion unterworfen. Bei beiden Thieren bestimmte ich von Stunde zu Stunde die Harnmenge und stellte den Gehalt an Chloraten einer jeden Portion quantitativ fest. Zu ihrer Bestimmung bediente ich mich zuerst einer bei Kobert (97) angegebenen Methode, nach welcher zunächst der Gehalt an Chloriden festgestellt wird. Die Chlorate werden dann durch Glühen mit Soda in Chloride übergeführt und der Gesammtgehalt der Chloride wird nunmehr durch Titration ermittelt. Aus der Differenz der beiden Werthe ergiebt sich alsdann die Zahl der auf Chlorate zu beziehenden und zu berechnenden Chloride. Der Harn wird hierbei vorher mit Bleiessig gefällt und das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Dadurch entstehen aber Verluste, indem Chlorblei — auch bei Anwendung von heissen Lösungen — niedergeschlagen wird, sodass die Werthe für den Gesammtchlorgehalt zu niedrig werden. In der Folge bediente ich mich daher der auch von Marchand benutzten, äusserst genauen jodometrischen Bestimmung: das durch Erhitzen mit Salzsäure und Jodsäure-freiem Jodkali ausgeschiedene Jod wird mit $^1/_{10}$ normal unterschwefligsaurem Natrium titrirt. 1 ccm dieser Lösung entspricht 0,0017612 $NaClO_3$. In allen Versuchen wurden Doppelbestimmungen gemacht.

Die Ausscheidung des chlorsauren Natriums vollzieht sich in folgender, durch Curve I deutlich illustrirter Weise (ich wählte aus den verschiedenen Versuchen, welche alle gleichmässig abliefen, denjenigen aus, in welchem die Menge des Harns und die des ausgeschiedenen Giftes den höchsten Werth erreicht).

Curve I.
Versuch am 18. December 1901. — Kaninchen 1700 g. 6 g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser subcutan um $7^1/_2$ Uhr.



Kurze Zeit nach der subcutanen Einverleibung der Giftlösung, schon nach 8 bis 10 Minuten, stellt sich eine lebhafte Harnsecretion ein; die stündliche Harnmenge, welche beim Kaninchen durchschnittlich 5 ccm beträgt, ist bereits in der 1. Stunde erheblich vermehrt: ich beobachtete Harnmengen von 25—45 ccm. In der 2. Stunde steigt die Harnmenge noch an, im vorliegenden Falle bis zu 60 ccm, sie nimmt dann in den nächsten Stunden allmälig ab. — Die mit diesen Wassermengen aus dem Körper eliminirte Menge des Giftes ist eine erhebliche: in der 1. Stunde bis zu 0,5, in der 2. Stunde sogar bis zu 0,9 g. In den folgenden Stunden wird die Ausscheidung allmälig geringer, derart, dass der Verminderung der Harnmenge diejenige des



Giftes genau parallel geht. Der Procentgehalt des Harns an chlorsaurem Natrium, der vom Beginn der Ausscheidung an ein recht hoher ist, steigt continuirlich, während die absolute Menge sinkt; er erreicht den höchsten Grad mit 2 pCt. während der letzten Beobachtungsstunde, als Harnmenge und Gehalt an chlorsaurem Natrium die niedrigsten Werthe zeigten. Nach dem gleichen Typus vollzog sich die Entgiftung auch bei denjenigen Thieren, denen die Giftlösung intravenös beigebracht worden war.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, dass das chlorsaure Natrium sehr leicht und in grossen Mengen aus dem Organismus eliminirt wird; das zeigen die hohen Werthe in den ersten Stunden, vor allem aber der beständig ansteigende procentuale Gehalt des Harns an chlorsaurem Natrium. Weiterhin lehrt das parallele Verhalten der Curve des Harns und der des Giftes eine directe Abhängigkeit von dem Wassergehalt. Es wurden bei der Ausscheidung des Giftes dem Organismus grosse Wassermengen entzogen, deren Grösse natürlich von dem jeweiligen Wasserbestand des Körpers abhängig und durch denselben beschränkt ist. Ist die zur Verfügung stehende, dem Körper ohne Schädigung entziehbare Menge des Wassers verbraucht, so sinkt die Harnmenge und mit ihr die Menge des Giftes, während sie vorher miteinander anstiegen. Ständen dem Organismus grössere Wassermengen zur Verfügung, welche er ohne Selbstschädigung entbehren könnte, so müsste, sollte man annehmen, an Stelle der durch die nothwendige Retention des Wassers bedingten Verminderung der Harnmenge in unsern Versuchen eine Vermehrung eintreten und damit auch eine Beschleunigung der Giftausscheidung hervorgerufen werden. Daher müsste vorausgesetzt werden, dass die durch die Infusion bewirkte Wasserzufuhr ein wirksames, die Entgiftung förderndes Mittel sei; zumal wegen der gleichzeitigen Verdünnung des Giftes, weil die mit der sinkenden Harnmenge einhergehende hohe Concentration eines Giftes, welches sicher das Blut und das Nierenparenchym angreift, nicht ohne Einfluss auf den Zustand der Nieren bleiben kann und bei länger dauernder Einwirkung schwere Störungen in der Harnausscheidung hervorrufen muss.

Um hierüber ins Klare zu kommen, wandte ich bei den Entgiftungsversuchen Kochsalzlösungen von verschiedener Concentration an, deren Einwirkung hier einzeln mitzutheilen zu weit führen würde; hierüber ist an anderer Stelle berichtet worden[1]). Ich möchte hier nur an Hand verschiedener Tabellen über die Wirkung der 0,6 proc. und der 0,9 proc. Kochsalzlösungen hinsichtlich ihrer entgiftenden Thätigkeit berichten (s. Curve II).

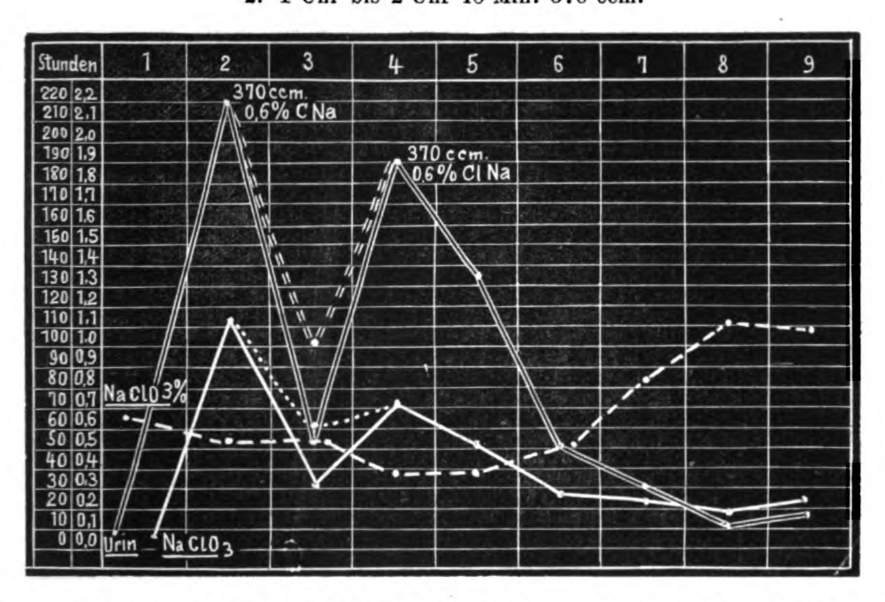
Im vorliegenden Versuch wurde das Thier um 11 Uhr 17 Min. vergiftet; 13 Min. später begann die Infusion mit 0,6 proc. Kochsalzlösung, unter deren Einwirkung die

1) W. Ercklentz, Ueber die Beeinflussung der Chloratausscheidung durch Kochsalzinfusionen. Pflüger's Archiv. Bd. 91. 1902.



Curve II.

Versuch am 6. December 1901. — Kaninchen 1900 g. 7 g Natr. chloricum in 20 ccm Wasser subcutan um 11 Uhr 17 Min. Beginn der Infusion (0,6 proc. ClNa-Lösung) um 11 Uhr 30 Min. — 1. 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr 30 Min 370 ccm. 2. 1 Uhr bis 2 Uhr 10 Min. 370 ccm.



Harnmenge schnell stieg, in der Stunde bis zu 220 ccm. Nach Aufhören der Infusion liess auch die Harnsecretion sogleich nach, sie förderte in der folgenden halben Stunde nur 50 ccm. (Dies würde bei der Annahme gleichmässiger Absonderung für die Stunde 100 ccm betragen. In Wirklichkeit wäre diese Menge wohl nicht erreicht worden, da die Absonderung continuirlich abnahm. Die Annahme ist deshalb nöthig, um das Resultat der zweiten Stunde mit denen der anderen in Einklang zu bringen.) Nach Ablauf einer halben Stunde setzte ich die Infusion weiter fort und bewirkte damit in der folgenden Stunde ein erneutes Ansteigen der Harnmenge auf 190 ccm. Dann brach ich die Infusion ab. Die Harnmenge sank in Folge dessen sogleich und nahm in den nächsten Stunden continuirlich ab.

Sehen wir nun zu, wie sich bei dieser reichlichen Harnproduction die Menge des ausgeschiedenen Giftes verhält.

Der Typus der beiden Curven ist der gleiche, wie wir ihn beim Ablauf einer einfachen Vergiftung mit $NaClO_3$ kennen lernten: ein paralleler Verlauf der Curve des Giftes und der des Harns. In der ersten Stunde mit der grossen Harnmenge ein hoher absoluter Gehalt an chlorsaurem Natrium; in der zweiten Stunde ein Absinken, dann mit steigender Harnmenge wieder eine bemerkenswerthe Vermehrung, welche fast das Doppelte der bei der einfachen Ausscheidung zu dieser Zeit gewonnenen Werthe betrug. In den nächsten Stunden sodann mit der sinkenden Harnmenge eine Verminderung des Gehalts an $NaClO_3$, welcher erst in der 6. Stunde auf das niedrige Niveau sinkt, das beim einfachen Ablauf bereits in der 4. Stunde erreicht worden war.

Durch dieses Resultat wird die eingangs erwähnte Vermuthung, dass eine Harnvermehrung auch eine stärkere Entgiftung herbeiführen werde, bestätigt; denn nicht nur sehen wir ein höheres Ansteigen der $NaClO_3$-Curve, sondern auch eine so deutliche Abhängigkeit derselben von der Menge des ausgeschiedenen Harns, dass wir die Entgiftung willkürlich beschleunigen oder verlangsamen zu können vermeinen, je nachdem wir die Infusion verlängern oder abkürzen, vorausgesetzt, dass die Nierenfunction intact bleibt. Die absolute Menge des ausgeschiedenen $NaClO_3$ ist unter dem Einfluss der Infusion vermehrt; sie beträgt bei dem ersten mitgetheilten Versuch (ohne Infusion) in der ersten Stunde 0,531 g = 8,85 pCt. der eingeführten 6 g; in dem Infusionsversuch während der gleichen Zeit 1,1624 g = 16,60 pCt. der eingeführten 7 g. Nach vier Stunden stellt sich das Verhältniss zwischen Controlversuch und Infusionsversuch auf 2,3448 g, d. i. 39,08 pCt. zu 2,8641 g, d. i. 40,91 pCt.

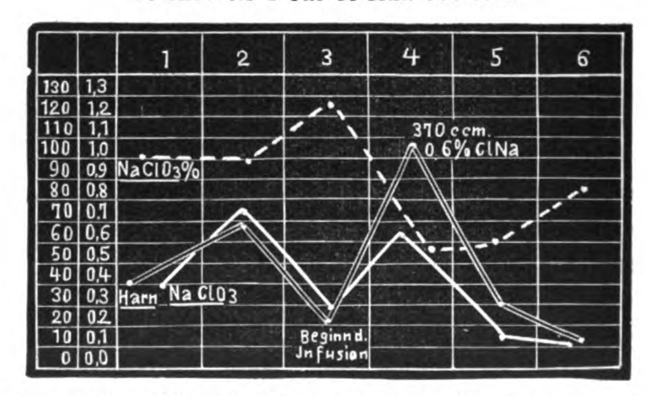
Die folgende Curve zeigt ein ähnliches Verhalten, sie illustrirt die entgiftende Wirkung der Infusion deutlicher deshalb, weil ihr Beginn mit der continuirlichen Verringerung der Ausscheidung zusammentrifft. Hier ändert sich die Curve sogleich, die Menge des Harns steigt und mit ihr der Gehalt an $NaClO_3$.

Curve III.

Versuch am 14. Januar 1902. — Kaninchen 2050 g.

1. 2,5 g Natr. chloric. in 50 ccm Wasser intravenös von 9,15 Uhr bis 10,15 Uhr.
2. 1,5 g „ „ „ 30 ccm „ „ „ 10,15 „ „ 11,15 „

Beginn der Infusion um 12 Uhr 15 Min. (0,6 proc. ClNa-Lösung). Von 12 Uhr 15 Min. bis 1 Uhr 15 Min. 370 ccm.



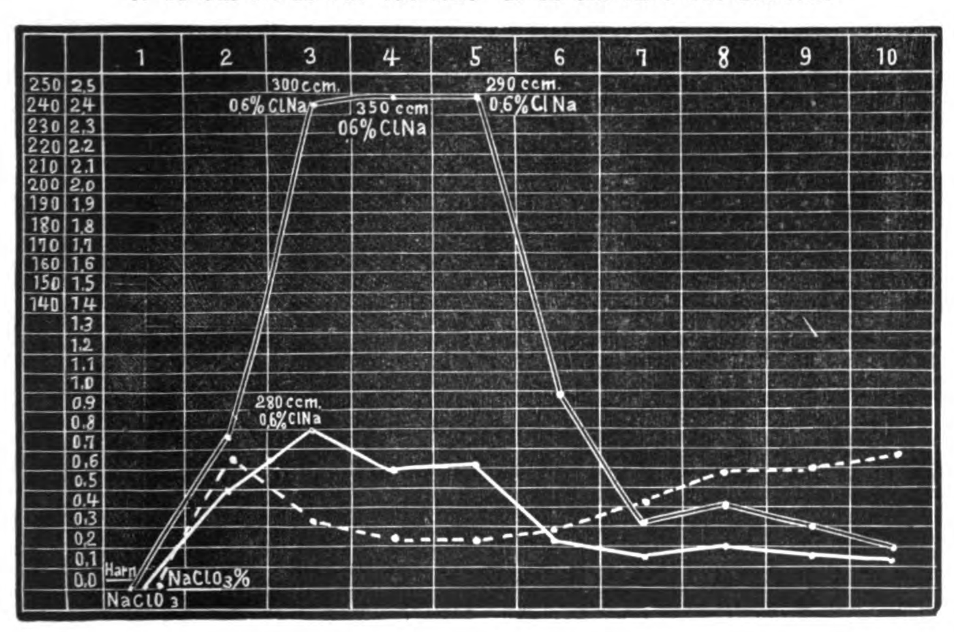
Nach dem früher Mitgetheilten müssten wir erwarten, dass ohne die Beeinflussung durch die Infusion die Curve des Harns und die des Giftes von der 3. Stunde ab beständig abfiele. Statt dessen sehen wir unter dem Einfluss der Infusion einen Anstieg der Harnmenge und damit eine beträchtliche Mehrausscheidung des Giftes, sodass am Ende der 4. Stunde bereits 1,9516 g = 48,79 pCt. der eingeführten 4 g ausgeschieden sind.



In dem folgenden Versuch ging die Absicht dahin, die Infusion längere Zeit durchzuführen und damit die Menge des eingeführten Giftes in möglichst kurzer Zeit zu eliminiren. Es gelang in der That, 4 Stunden lang die Infusion zu unterhalten und während dieser Zeit eine Harnfluth hervorzurufen. Die gleichzeitig eliminirte Giftmenge ist ziemlich hoch und bleibt hoch, so lange die Harnfluth dauert. Doch beträgt die in den ersten 4 Stunden erzielte Ausscheidung nur 37,08 pCt. der eingeführten 7 g, während sie bei der früher mitgetheilten unbeeinflussten Ausscheidung 39,8 pCt. der eingeführten 6 g in der gleichen Zeit ausmacht. Sofort nach dem Aufhören der Infusion lässt auch die Harnausscheidung nach, zu welcher parallel die Menge des $NaClO_3$ sinkt.

Curve IV.

Versuch am 13. December 1901. — Kaninchen 2100 g. 7 g $NaClO_3$ in 30 ccm Wasser subcutan um 8 Uhr 52 Min. Beginn der Infusion um 9 Uhr (0,6 proc. ClNa-Lösung). — 1. 9 Uhr bis 10 Uhr 280 ccm. 2. 10 Uhr bis 11 Uhr 300 ccm. 3. 11 Uhr bis 12 Uhr 350 ccm. 4. 12 Uhr bis 1 Uhr 290 ccm.

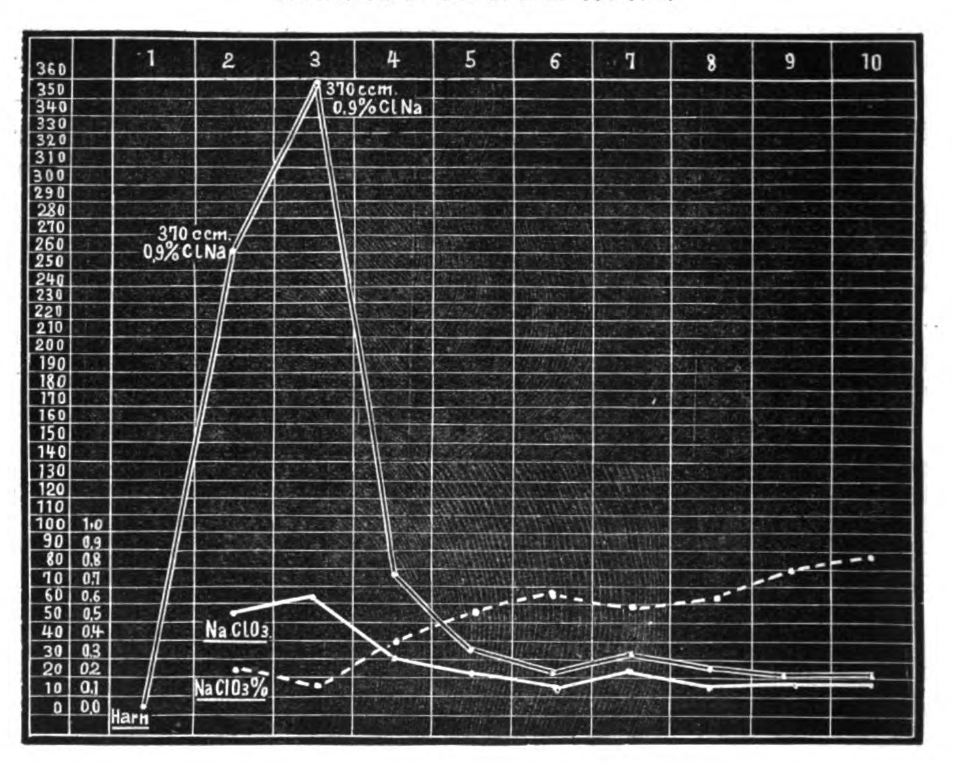


Aus den mitgetheilten Versuchen geht jedenfalls hervor, dass die Infusion eine „entgiftende“ Thätigkeit ausüben kann, derart, dass, wenn sie lange durchgeführt wird, die in ihrem Gefolge auftretende Harnfluth zu einer Mehrausscheidung des eingeführten Giftes führt. Doch ist gleichzeitig zu erkennen, dass die gewaltige Aufgabe, welche die Nieren in der Entfernung der grossen Wassermengen leisten müssen, nicht, wie erhofft, im Verhältniss steht zu der erreichten Wirkung auf die Mehrausscheidung des Giftes. Die Mengen des letzteren



Curve V.

Versuch am 26. November 1901. — Kaninchen 1850 g. $6^1/_2$ g $NaClO_3$ in 20 ccm Wasser subcutan um 9 Uhr 30 Min. Beginn der Infusion um 9 Uhr 35 Min. (0,9 proc. ClNa-Lösung). — 1. 9 Uhr 35 Min. bis 10 Uhr 30 Min. 370 ccm. 2. 10 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 10 Min. 370 ccm.



bleiben im Verhältniss zu dem des ausgeschiedenen Wassers gering.

Mehr noch als in den bisher mitgetheilten Tabellen tritt jene Erscheinung zu Tage in einem mit 0,9 proc. Kochsalzlösung angestellten Versuch.

Hier ist die Harnflut eine sehr grosse. Sie fördert unter dem Einfluss einer 2 Stunden lang fortgesetzten Infusion in der ersten Stunde 260, in der zweiten sogar 360 ccm Harn; aber der absolute Gehalt an $NaClO_3$ erreicht dabei nicht einmal die Werthe, die wir ohne Infusion durch unbeeinflusste Thätigkeit des Organismus eintreten sahen. Aber auch hier zeigt sich die Abhängigkeit der ausgeschiedenen Giftquantität von der ausgeschiedenen Wassermenge.

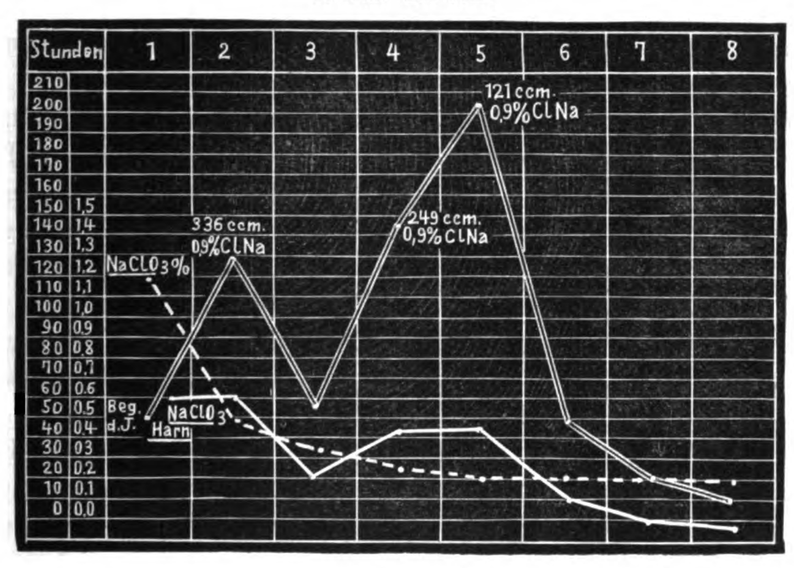
Diese ist auch auf den beiden folgenden Tafeln deutlich zu erkennen.

Auf der ersten namentlich deshalb, weil zwischen der ersten und der zweiten Infusion eine einstündige Pause eintrat, während welcher Harn und Giftmenge sank, um mit dem Neubeginn der Infusion und eintretender Harnfluth wieder anzusteigen.



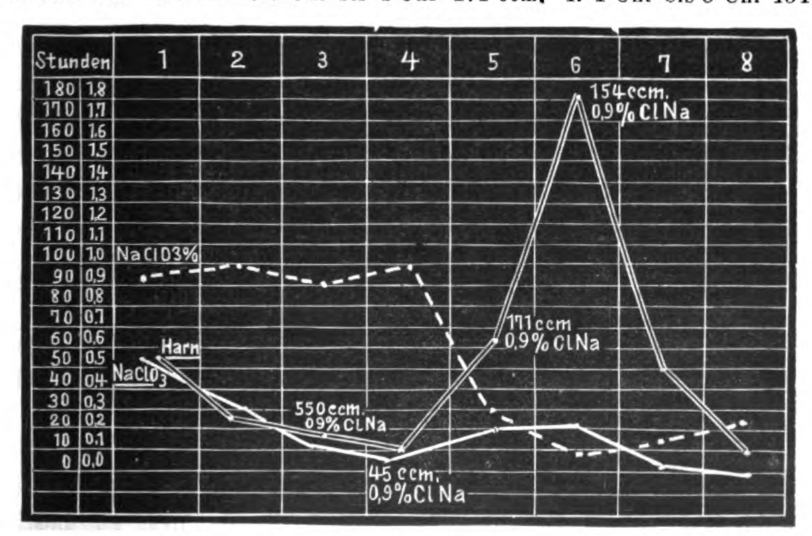
Curve VI.

Versuch am 4. Februar 1902. — Kaninchen 1600 g. 2,5 g $NaClO_3$ in 50 ccm Wasser intravenös von 11 Uhr 15 Min. bis 12 Uhr 15 Min. Beginn der Infusion um 12 Uhr 15 Min. (0,9proc. ClNa-Lösung). — 1. 12 Uhr 15 Min. bis 1 Uhr 15 Min. 336 ccm. 2. 2 Uhr 15 Min. bis 3 Uhr 15 Min. 249 ccm. 3. 3 Uhr 15 Min. bis 3 Uhr 40 Min. 121 ccm.



Curve VII.

Versuch am 10. Februar 1902. — Kaninchen 1500 g. 2 g $NaClO_3$ in 50 ccm Wasser intravenös von 11 bis 11 Uhr 55 Min. Beginn der Infusion um 1 Uhr 30 Min. (0,9 proc. ClNa-Lösung). 1. 1 Uhr 30 Min. bis 2 Uhr 55 ccm. 2. 2 Uhr 45 Min. bis 3 Uhr 45 ccm. 3. 3 Uhr bis 4 Uhr 171 ccm. 4. 4 Uhr bis 5 Uhr 154 ccm.



Angenommen, der Ablauf sei bei dem ersten Versuch in normaler Weise unter beständiger Mengenabnahme erfolgt, und nehmen wir als mittlere Zahlen für die Ausscheidung des $NaClO_3$ 0,2 g, d. i. die in



der 3. Stunde gefundene Menge, auch für die nächsten Stunden an, so würden am Ende der ersten 5 Stunden 1,853 g = 74,15 pCt. der gegebenen 2,5 g den Körper verlassen haben. Unter dem Einfluss der Infusion steigt dieser Werth, in dem am Ende der ersten 5 Stunden 2,347 g = 93,88 pCt. eliminirt sind.

Bei einem Vergleich der Wirkungen der beiden von mir benutzten Lösungen kommt der grössere Nutzen der 0,6proc. Kochsalzlösung zu. Wir sehen hier von dem Einflusse auf das Allgemeinbefinden ab, wovon später die Rede sein wird. Die mit der 0,6proc. Kochsalzlösung erreichten Resultate sind derart, dass wir von einer „entgiftenden" Thätigkeit zu sprechen berechtigt sind. Wir müssten nach diesem imstande sein, die Ausscheidung eines Giftes zu beschleunigen, wenn der thierische Organismus eine durch viele Stunden unterhaltene bestimmte Infusion gut auszuhalten vermag.

Die Thatsache, dass die in der Zeiteinheit damit gewonnenen absoluten Mehrwerthe im Thierversuch nicht sehr erhebliche sind, ist dabei weniger wichtig als die Feststellung, dass es überhaupt möglich ist, durch die Infusion resp. die durch sie gesteigerte Diurese eine schnellere Ausscheidung des Giftes zu erreichen. Mit dieser Feststellung aber sind wir in der Lage, die günstigen Wirkungen, welche wir mit der Infusion bei so vielen Krankheiten erreichen, zu erklären und die Berechtigung zu ihrer Anwendung als Entgiftungsmittel zu erweisen.

In den meisten der Infusion in der praktischen Medicin zugänglichen Krankheitsfällen beim Menschen handelt es sich auch nicht um solche acute Wirkungen, wie wir sie im Thierversuche hervorrufen. Wir müssen dort vielmehr Vergiftungen bekämpfen, welche allmälig sich entfalten.

Es schien mir nun von besonderem Interesse zu sein, nachzuforschen, woher es kommt, dass sich ein Gift mehr, das andere weniger der Auswaschung zugänglich erweist. Da alle die zur Prüfung gekommenen Gifte wasserlöslich sind und durch thierische Membranen diffundiren, so musste a priori auch die Möglichkeit einer Entfernung durch die Infusion angenommen werden. Dies dürfte auch für den Fall zutreffen, dass es gelingt, das Gift zu verdünnen, bevor es auf die Zellen des Organismus gewirkt hat. Kommt man aber mit der Infusion später, so muss natürlich die jedem Gift eigenthümliche specifische Wirkung sich geltend gemacht haben und entscheidend sein für den faktischen Nutzen der Infusion.

In dieser Beziehung — und dies halte ich für besonders wichtig — ist es das selective Verhalten des Giftes, die Affinität zu bestimmten Molekulargruppen der lebenden Substanz, die von besonderem Einfluss sein muss, in dem Sinne, dass eine mit Bezug auf das Quantum der Flüssigkeit bis zur Grenze des Zulässigen getriebene Infusion doch eine

Auswaschung nicht bewirken kann, weil alsdann die giftige Substanz fest genug gebunden ist.

Bei einem Gift, welches so schnell und energisch auf lebenswichtige Centren einwirkt wie das Strychnin, wird man stets mit der Infusion zu spät kommen. Beim Cantharidin und auch beim Arsen ist die deletäre Wirkung auf das Nierenparenchym so intensiv, dass selbst nach Verdünnung des Giftes durch die Infusion die Rettung nicht möglich ist.

Ich hielt es nicht für überflüssig, einem der eben angegebenen Momente, welche der Prüfung leichter zugänglich waren, auch experimentell näher zu treten, und besonders glaubte ich da die Diffusionsfähigkeit etwas eingehender prüfen zu sollen, derart, wie etwa Eiweiss die Gifte festhält. Ich suchte mir die Vorgänge dadurch klar zu machen, dass ich die Diffussionsfähigkeit einer Giftlösung mit und ohne Verbindung mit einer Eiweisslösung durch eine thierische Membran hindurch prüfte. Es geschah dies in der Weise, dass in einem Dialysirschlauch das in 0,75 proc. Kochsalzlösung aufgenommene Gift hineingebracht wurde, während in einem anderen Dialysirschlauch die Giftlösung mit Eiereiweiss gemischt enthalten war. Dabei wurde Werth darauf gelegt, dass die Giftmenge klein, die des Eiweiss gross war. Die Aussenflüssigkeit bestand bei beiden aus 0,75 proc. Kochsalzlösung. Nun wurden von der Aussenflüssigkeit von Zeit zu Zeit Proben entnommen, welche chemisch oder physiologisch auf ihren Giftgehalt geprüft wurden. Dabei hat sich nun ergeben, dass Anilin aus beiden Lösungen sehr schnell diffundirte, sodass es schon nach kürzester Zeit in der Aussenflüssigkeit (durch Kaliumbichromat und Schwefelsäure) nachgewiesen werden konnte.

Strychnin wurde ebenfalls in sehr kurzer Zeit nach Ansetzen des Dialysirversuches in der Aussenflüssigkeit nachgewiesen (durch Froschversuch).

Beim Cantharidin zeigte sich dagegen ein verlangsamter Durchtritt des mit dem Eiweiss vermischten Giftes. Eine Stunde nach dem Versuch konnte in der Aussenflüssigkeit noch kein Gift nachgewiesen werden, wohl aber $6\frac{1}{2}$ Stunden später, während in dem mit der einfachen Lösung angesetzten Controlversuch schon nach 38 Minuten Cantharidin in der Aussenflüssigkeit nachzuweisen war. (Die Probe wurde zur Trockene eingedampft, der Rückstand durch Schwefelsäure zersetzt und das eventuell vorhandene Cantharidin mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres wurde verjagt, und der Rückstand mit Mandelöl aufgenommen. Diese Lösung brachte ich auf eine Hautstelle.) Auf diese Weise lässt sich bekanntlich schon 0,1 mgr Cantharidin nachweisen. Die nach der angegebenen Zeit entnommene Probe bewirkte starke Blasenbildung auf meinem Arm.

Als am langsamsten durchgängig erwies sich Ricin. In beiden Versuchen, der einfachen Lösung sowohl wie der mit Hühnereiweiss ver-



einigten liess die Aussenflüssigkeit erst nach vielen Stunden Gehalt an Ricin erkennen (der Nachweis wurde durch Injection bei Kaninchen geliefert).

Die zu letzterem Versuch benutzten Giftmengen wurden dabei ebenso wie beim Cantharidin so gross gewählt, dass schon nach Durchtreten eines kleinen Theiles der Lösung durch die Membran der Thierversuch, resp. die Application am Arm den Beweis hätte erbringen müssen.

Aus diesen Versuchen ergeben sich einige recht bemerkenswerthe Gesichtspunkte, welche für die Beurtheilung des Effects der Infusion von Bedeutung sind und in manchen Fällen einen Fingerzeig geben können. Abgesehen davon, dass die schnell angewandte Infusion eine Verdünnung des Giftes herbeiführen und dadurch dessen Wirkung mildern kann, wird man auch berücksichtigen müssen, ob es sich um leicht oder schwer auswaschbare Gifte handelt, um solche, welche aus ihrer Verbindung mit der Leibessubstanz der betreffenden Organzelle leicht oder schwer in die umgebende Flüssigkeit abgegeben werden. Ist letzteres der Fall, so kann es vorkommen, dass die Infusion zwar eine Diurese hervorruft, aber ohne den geringsten Nutzen ist.

Einen Punkt muss ich noch besonders hervorheben, der auch für die Beurtheilung des klinischen Werthes der Salzwasserinfusion von hervorragender Bedeutung ist, d. i. das Verhalten der Nieren. Aus meinen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass, wenn überhaupt ein Gift sich der Ausspülung zugänglich erweist, die mehr oder minder starke Einwirkung auf die Nieren die Möglichkeit der Ausscheidung erheblich beeinflusst. Am deutlichsten zeigt sich dies bei den Versuchen mit Anilin und Arsenik. Beides sind Blutgifte, beide können durch Gerinnselbildung innerhalb des Capillarnetzes der Nieren Stauungen und Blutaustritte hervorrufen. Nach Arsen gelingt es nicht, eine Diurese hervorzurufen. Offenbar sind die Bedingungen zum Zustandekommen einer Diurese durch die Arsenwirkung sehr bald gestört. Beim Anilin liegen die Verhältnisse günstiger. Hier kommt es in manchen Fällen zu einer frühzeitigen und starken Harnabsonderung, ehe das Gift Schädlichkeiten gesetzt hat und vermöge dieser wird das Gift aus dem Körper eliminirt ohne zerstörend wirken zu können, ohne vor allem eine die Harnsecretion beeinträchtigende Nierenverletzung zu bewirken. Abgesehen von der directen Giftwirkung kommen hier auch noch die Verhältnisse in Betracht, welche durch die Blutschädigung an sich eintreten, wie sie aus den von Ponfick (4) angestellten Versuchen hervorgehen. War bei dessen Versuchsthieren die Hämoglobinämie eine nicht sehr starke, so wurde das Hämoglobin ohne weiteres durch die Nieren entfernt, namentlich wenn eine künstlich eingeleitete Diurese mithalf. „Entsteht aber ein stürmischer Entzündungszustand, so können im Nu so reichliche Exsudationen in die Lumina der Harnkanälchen erfolgen, dass jede weitere Ausscheidung unmöglich wird.“



b) Klinische Beobachtungen.

Im Folgenden sollen die Beobachtungen und Erfahrungen mitgetheilt werden, welche bei der seit Jahren in der Breslauer medicinischen Klinik systematisch geübten Infusionsbehandlung gesammelt wurden. Zunächst sollen die verschiedenen beim kranken Menschen beobachteten Wirkungen der Infusion kurz zusammenfasst werden.

Dabei ist zuerst zu nennen der intensive Einfluss auf das Allgemeinbefinden der Kranken, welcher von allen Beobachtern übereinstimmend hervorgehoben wird. Je schwerer die Störung des Allgemeinbefindens war, sei es durch Blutverluste oder durch aussergewöhnliche Flüssigkeitsentziehungen, wie z. B. bei der Cholera oder aber durch Erschöpfung bei consumirenden Krankheiten, um so mehr fiel die Veränderung des Krankheitsbildes durch die Infusion in die Augen. Man findet in den bezüglichen Krankengeschichten vermerkt, dass die Kranken sich bereits während der Infusion erheblich besser fühlten, dass sie frischer aussahen, dass vorher Apathische anfingen zu sprechen etc. Die bei Erschöpften festgestellten subnormalen Temperaturen hoben sich zur Norm, der Puls wurde kräftiger, die Athmung ruhig und regelmässig. Diese, namentlich bei der noch zu besprechenden Cholerabehandlung entworfenen Schilderungen sprechen alle von einer eklatanten Wirkung. Der Grund dieser Erscheinungen ist in Uebereinstimmung mit den Beobachtern zunächst in der Wasserzufuhr zu den des Blutes oder der Flüssigkeit beraubten Geweben zu suchen; ferner ist das mit der Flüssigkeit zugleich zugeführte Mehr an Wärme bei den subnormalen Temperaturen dieser Kranken von grosser Bedeutung (Heyse [66]). Nun wird bei verschiedenen Beobachtern hervorgehoben, dass die belebende Wirkung der Infusion schon zu einer Zeit aufträte, in der erst wenig Wasser und Wärme dem Organismus zugeführt seien, und namentlich wird dies hinsichtlich der subcutanen Infusionen betont, bei der die geringe bis zum Beginn der auffallenden Anregung resorbirte Wassermenge noch gar nicht im Stande sei, jene Wirkung hervorzurufen. Alle Mittheilungen stimmen nun darin überein, dass es sich hier um eine directe Reizwirkung auf das Herz handele. Maydl (15) und Schramm (16) nennen deshalb die Infusion ein gutes Reizmittel für das Herz, und Schreiber (98) hebt hervor, dass die venöse Kochsalzinfusion das erlahmte Herz kräftig excitire. Da es sich hierbei offenbar um eine Wirkung des mit der Infusion eingeführten Salzes handelt, so empfiehlt Rosenbusch (99) bei Herzschwächezuständen kleine, mehr gesättigte Salzlösungen anzuwenden, da diese ein kräftiges und rasch wirkendes Excitans darstellten. Thomson (35) sieht ebenfalls den Nutzen der Infusion in der starken Primärwirkung durch directe Reizung des Herzens. Desgl. Heyse (66) nach Beobachtungen bei Cholerakranken. Auch Sick (100), Lenhartz (27), Bosc und Vedel (40) sprechen sich in ähnlichem Sinne aus. Leonpacher (36) empfiehlt wegen der Verstärkung des Herzschlages durch Anregung des Herzens die Kochsalzinfusionen bei kachektischen Personen vor und nach der Operation, nach langen Narkosen, bei Verbrennungen, schweren Infectionen, Intoxicationen, sowie im Shok anzuwenden, ferner bei allen Personen, die nach der Operation Symptome von Herzschwäche zeigen. „Es erfolge rasche Erholung und ein Anstieg der oft subnormalen Temperatur zur Norm." Ausser dieser günstigen Beeinflussung der Circulation durch directe Anregung des Herzens müssen wir einen ebenso wesentlichen Nutzen der Infusion darin erblicken, dass sie eventuell den stark verminderten Inhalt des Gefässsystems ergänzt und somit eine ausreichende Circulation überhaupt erst wieder ermöglicht. Gerade dieses Moment, welches wir früher bei der Besprechung der acuten Anämie und der Erörterung eines rein „mechanischen" Verblutungstodes besonders hervorge-



hoben haben, gewinnt auch bei den Infectionskrankheiten eine hervorragende Bedeutung, seitdem Pässler (101) gezeigt hat, dass bei jenen die mechanischen Verhältnisse der Circulation sich ungünstig gestalten. Dieser führt aus, dass das Sinken des Blutdruckes bei Infectionskrankheiten nicht so sehr durch eine directe Schädigung der Herzkraft, als vielmehr durch ein Versagen der Vasomotoren bedingt ist. Es handelt sich in solchen Fällen um eine Lähmung des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata. Man dürfe daher das Herz nicht mehr in erster Linie als den geschädigten Theil bei den Infectionskrankheiten ansehen und könne deshalb auch gesteigerte Ansprüche an jenes stellen, indem man ihm durch die Infusion ein vermehrtes Flüssigkeitsquantum zu fördern giebt. Thierversuche zeigten, dass bei Thieren mit Vasomotorenlähmung die intravenös eingeführte geringe Flüssigkeitsmenge den tief gesunkenen arteriellen Blutdruck bedeutend hob. Diese Untersuchungen bestätigen die zahlreichen Beobachtungen, die man bereits vorher bei der Behandlung der Infectionskrankheiten mittelst Kochsalzinfusion gemacht hatte und über die von Schulz (102), Pozzi (60), Lenhartz (27) und Leonpacher (36) berichtet wird. Tuffier (103) sieht ganz allgemein den Nutzen der Infusion bei Infectionskrankheiten in der Erhaltung der normalen Tension. Auch auf die Elemente des Blutes kann die Kochsalzinfusion eine günstige Wirkung ausüben. v. Ott (17) hat durch Thierversuche die auffallende Thatsache constatiren können, dass bei künstlich erzeugten acuten Anämien die volle Regeneration der festen Bestandtheile und der geformten Elemente des Blutes nach Kochsalzinfusion um die Hälfte der Zeit früher eintritt, als dies in der Regel nach Bluttransfusion geschieht. Diese Beobachtung ist sowohl von Hayem (64) wie von Landerer (18, 19) bestätigt worden. Ob eine solche beschleunigte Regeneration der rothen Blutkörperchen auch bei den mit stärkerem Zerfall der Erythrocyten einhergehenden Infectionen und Intoxicationen durch den Einfluss der Kochsalzinfusion bewirkt wird, ist bisher nicht untersucht worden, doch dürfen wir dies auf Grund der v. Ott'schen Versuche wohl annehmen und darin eine weitere günstige Seite des therapeutischen Effects der Kochsalzinfusionen erblicken. Sodann möchte ich noch erwähnen, dass Pozzi (60) für die Leukocyten eine Anregung der phagocytären Thätigkeit durch die Infusion annimmt und deren Nutzen deshalb besonders hervorhebt. Am meisten wird jedoch von der Mehrzahl der Aerzte und Beobachter hervorgehoben die Beeinflussung der Secretion durch die Kochsalzinfusionen. Es ist die vermehrte Diurese und die dadurch erhoffte stärkere Elimination der Giftstoffe, welche den Grund zu der ausgedehnten therapeutischen Anwendung gaben. Damit im engsten Zusammenhang stehend, die Verdünnung der Giftstoffe im Organismus. Ein sicherer Beweis für die Mehrausscheidung der Giftstoffe bei Infectionskrankheiten durch künstlich vermehrte Diurese ist zwar noch nicht erbracht worden, doch darf sie, abgesehen von den klinischen Beobachtungen, als wahrscheinlich angenommen werden, da eine Mehrausscheidung anorganischer Gifte durch vermehrte Diurese sich experimentell nachweisen liess. Es kann sich natürlich nur, wie schon an anderer Stelle besprochen, um eine schnellere Ausscheidung der Bakterienproducte handeln. Cantani (104), einer der energischsten Vertreter der Infusionsbehandlung der Cholera, betont, dass nach der Infusion die Niere in Action tritt, um die Stoffwechselproducte, vor Allem die specifischen Choleraproducte, auszuscheiden. Ebenso spricht sich Sahli aus, dass für die Beseitigung der Autointoxicationen die Urinsecretion die allerwichtigste Rolle spielt: Vergiftung des Körpers durch verschlechterte, Entgiftung durch verbesserte Nierenfunction. Aehnlich äussern sich Landerer (18, 19), Lenhartz (28), Pozzi (60), Kümmell (31) und Leonpacher (36). Letzterer weist dann noch ähnlich wie Sahli darauf hin, dass man von dem Eintritt oder Ausbleiben der Diurese die Prognose des betreffenden Krankheitsfalles in gewissen Grenzen abhängig machen könne,



wenigstens bei Infectionskrankheiten. Für Intoxicationszustände, wie für die Urämie, trifft dies nämlich nicht immer zu. Hier kann, wie u. A. Sahli mittheilt, trotz der entschieden günstigen Einwirkung auf die urämischen Symptome die diuretische Wirkung ausbleiben. Wie hoch manche Autoren die auswaschende Wirkung der Infusion veranschlagen, geht aus einer Mittheilung von Lenhartz hervor, der durch methodische Infusionsbehandlung — tägliche Einführung von 2 Liter Kochsalzlösung — und dadurch bewirkte Entfernung toxischer Substanzen einen schweren Fall von Dysenterie heilen sah. Man hat die entgiftende Wirkung dadurch zu erhöhen versucht, dass man vor Beginn der Infusion durch einen Aderlass eine grössere Quantität Blut entnahm und dadurch auch Gift zu entfernen suchte, um dann erst mit der Infusion die natürliche Elimination durch die Nieren zu beschleunigen. Landerer (18, 19), Reiche (105) und Lenhartz (105) empfehlen diese Modification. Analog den experimentellen Beobachtungen bei Thieren, bei denen stets ein Missverhältniss zwischen der Diurese und der dadurch erzielten Mehrauscheidung des Giftes festgestellt werden konnte, wird von Sahli hervorgehoben, dass, wenn Diurese nach der Infusion eintritt, diese nicht im Verhältniss zum therapeutischen Effect steht, und dass deshalb noch andere Momente bei der günstigen Wirkung mitspielen müssen. Von weiteren vereinzelt beobachteten günstigen Wirkungen, sowie von Nebenwirkungen der Infusion ist Folgendes zu sagen: Leichtenstern (24) sah einmal eine antipyretische Wirkung der Kochsalzinfusion, über welche von Kirstein (48) eingehend berichtet wird. Es handelte sich um einen Patienten mit Typhus abdominalis, welchem Abends 600 ccm blutwarmer 0,6 proc. Kochsalzlösung intravenös infundirt wurden, als die Körpertemperatur 40° betrug. Diese ging nun während der Nacht nach Art einer Krisis, doch ohne Schweissausbruch, binnen weniger Stunden fast zur Norm herunter und betrug am anderen Morgen 37,5°, stieg dann im Laufe des Tages allmälig wieder an. Als einige Tage später 700 ccm 0,6 proc. Kochsalzlösung infundirt wurden, fiel die Temperatur von 41 auf 38°. Da es sich weder um eine Abkühlung durch kalte Infusionslösung noch um Collaps handelte, so vermuthet Kirstein, dass, wie er sich ausdrückt, „eine Verdünnung pyrogener Stoffe“ eingetreten ist. Auch Sahli betont, dass beim Typhus, abgesehen von der günstigen Wirkung auf das Allgemeinbefinden, die Infusion direct antipyretisch wirkt. Im Gegensatz hierzu begegnet man häufig Mittheilungen über eine Beeinflussung der Temperatur im Sinne einer Erhöhung unter Schüttelfrost, und zwar handelt es sich hier meist um Fälle, in denen wegen acuter Anämie oder urämischer Erscheinungen die Infusion vorgenommen wurde, also ein Anstieg der normalen oder nur wenig erhöhten Temperatur auf höhere Grade. Szumann (32) erwähnt das Auftreten eines Schüttelfrostes nach einer Infusion von 1 Liter 0,6 proc. alkalischer Kochsalzlösung, ebenso giebt Nussbaum (28) an, dass bei Anwendung alkalischer Kochsalzlösungen ein kleiner Schüttelfrost oft das einzige üble Symptom sei; dasselbe berichten Rosenberg (10) und Sahli (37). Aber auch bei Infectionskrankheiten sind solche Wirkungen beobachtet, und zwar bei jenen, die mit Collaps einhergehen. Heyse (66) berichtet von den Cholerakranken, dass die Temperatur nach der Infusion regelmässig um 1–$1^1/_2$° steigt, in einigen Fällen unter einem leichten Schüttelfrost, der $^1/_2$–$3^1/_4$ Stunden nach der Infusion auftritt. Man könnte bei diesen Erscheinungen zunächst an kleine Infectionen in Folge mangelnder Asepsis denken, wie es Cohnstein und Zuntz (106) für ihre Versuchsthiere annehmen, bei denen sie gleichfalls starke Temperatursteigerungen nach der Infusion beobachteten. Doch liegt es näher, an irgend eine andere Einwirkung der Kochsalzlösung zu denken mit Rücksicht auf den bekannten blutschädigenden Einfluss nicht isotonischer Salzlösungen, welche man bisher bei der klinischen Behandlung benutzte. In vereinzelten Fällen, bei denen die Flüssigkeitszufuhr sonst ausgeschlossen werden muss, wendet Lenhartz

die Infusion direct als Ersatzmitel an. Er giebt täglich $1^1/_2$—2 Liter Flüssigkeit vermittelst Infusion. Von Nebenwirkungen sind noch zu nennen: das Auftreten von Zucker im Harn, welches Leichtenstern (24) beobachtet hat: In einem Falle nach Infusion von 500 ccm Kochsalzlösung 0,6 proc., in einem anderen Falle 0,35 proc. Ferner hat Lenhartz (27) bei Säuglingen acute Dehnung des rechten Herzens nach der Infusion gesehen.

Mit Rücksicht auf die soeben erwähnten Temperatursteigerungen, die zum Theil unter Schüttelfrost einhergingen, ist zu erwähnen, dass die in jenen Fällen angewandten Infusionslösungen nicht indifferent sind, so dass hierdurch allein schon Störungen erklärlich wären. Der früher erfolgte Ueberblick über die einschlägigen physiologischen Arbeiten hat ergeben. dass alle die sog. physiologischen Infusionslösungen nicht physiologisch sind, sondern dass als solche nur die 0.92 proc. neutrale ClNa-Lösung anzusehen ist. Diese ist aber, so weit ich sehe, bisher zu Infusionen beim Menschen nicht benutzt worden. Auch wir haben bei unseren therapeutischen Anwendungen der Kochsalzinfusion uns der 0,92 proc. Lösung bisher nicht bedient. Von den verschiedenen Methoden — intravenöse, intraarterielle, subcutane, intraperitoneale Kochsalzinfusion — haben wir uns der intravenösen und der subcutanen Methode bedient. Die intravenöse Infusion wurde in jenen Fällen bevorzugt, wo wir, wie bei der Urämie, mit der Absicht vorgingen, nach einem depletorischen Aderlass die im Blute circulirenden, schädigenden Stoffe zunächst zu verdünnen. Die subcutane Infusion wandten wir bei Infectionszuständen an, bei denen eine häufigere Anwendung im Sinne einer „Waschung des Organismus" erwünscht schien. Doch wurde eine scharfe Trennung der Anwendung beider Methoden nicht vorgenommen. Auf eine detaillirte Besprechung der Methoden kann hier verzichtet werden. Bei der intravenösen Infusion legten wir entweder eine Armvene frei und führten dann in das geöffnete Gefäss die Canüle ein; oder aber wir stachen nach vorhergegangener Stauung eine scharfe Canüle direct durch das Gefäss in die Haut hinein. Die subcutane Infusion wurde vermittelst scharfer Nadeln an den bekannten Stellen vorgenommen.

Zur Aufnahme der Infusionsflüssigkeit diente ein einfaches Standgefäss aus Glas mit Deckel, wie es in Hamburg bei der Cholerabehandlung benutzt wurde. Durch Thermometer wurde die Temperatur der Lösung beständig controlirt und durch Mischen von kalter und heisser Lösung auf gleichmässiger Höhe erhalten.

Die Indication zum Einleiten der Infusionsbehandlung gaben Infections- und Intoxicationszustände. Es ist nicht uninteressant, dass man schon zur Zeit der Transfusion ausser den acuten Anämien Zustände der genannten Art in den Kreis der Behandlung gezogen hat. Auch hierbei sollte entsprechend den experimentellen Versuchen das Gift enthaltende Blut durch einen Aderlass entfernt und dann an seine Stelle functionsfähiges gesetzt werden. Es geschah dies bei den verschiedenen anämischen Zuständen, beim Morbus Addisonii, sodann bei Vergiftung mit Phosphor und Kohlenoxyd, schliesslich bei Cholämie und Urämie, bei Pyämie und Septicämie. Hier bedarf es nach Eulenburg und Landois (5) der wiederholten Ausspülung des Gefässsystems mittelst eines normalen Blutes. In der Arbeit von Jürgensen (9) sind die hierher gehörigen Fragen eingehend behandelt.

Von den Infectionszuständen ist die Cholera zuerst mit Infusion behandelt worden. Ursprünglich nicht im Sinne einer Auswaschung, sondern zur Bekämpfung des drohenden Wasserverlustes, den man durch Flüssigkeitszufuhr per anum oder per os zu ersetzen vergebens versucht hatte. Thomas Latta [cit. nach Lejars (67)] infundirte daher intravenös und sogleich grosse Quantitäten — in einem Fall 11280 g Flüssigkeit im Verlauf von 35 Stunden. Die günstige Wirkung des Eingriffs auf das Aussehen, den Puls, die Respiration und das Wohlbefinden des Patienten

war eine erstaunliche und wurde auch von allen, dem Beispiel Latta's folgenden Aerzten wieder beobachtet. Dass sie allerdings leider nur vorübergehend ist und den schlimmen Ausgang der Krankheit nur selten aufzuhalten vermag, wird ebenso allgemein berichtet. Der Gedanke Latta's, die Infusion reichlich und wiederholt anzuwenden, ist als der principiell wichtigste festgehalten worden. Besonders Samuel (107, 108) und nach ihm Michael (109, 110) haben ihn später wiederholt und nachdrücklich hervorgehoben und deshalb die continuirliche subcutane Anwendung der Kochsalzinfusion empfohlen. Samuel hebt dabei hervor, dass die Infusion nicht allein den starken Wasserverlust mit seinen Folgen bekämpfe, sondern auch durch reichliche Durchspülung der Nieren und anderer Ausscheidungsorgane zur Entgiftung beitrage. Man sollte deshalb mit der Infusion nicht beim ersten Eintritt der Urinsecretion aufhören, sondern sie, wenn zwar minder continuirlich, während des ganzen Typhoids fortsetzen. Dabei ist es namentlich auch mit Bezug auf die früher besprochenen Thierversuche nicht ohne Interesse, dass Samuel und später auch Kutner (63) alle Kranken ausnahmslos zu Grunde gehen sahen, deren Nieren vor dem Anfall erkrankt gewesen.

Die von italienischen Aerzten mitgetheilten Erfolge bei den nach Samuel behandelten Cholerakranken, welche Samuel selbst und später Cantani (104) resumiren, scheinen der continuirlichen, subcutanen Anwendung der Infusion gegenüber der intravenösen den Vorzug zu geben. Ein endgültiges Urtheil über den Nutzen dieser Behandlungsmethode ist — abgesehen von dem erstaunlichen momentanen Erfolg — auch nach den bisherigen Mittheilungen heute kaum möglich. Doch wird man eben wegen jener Wirkung und bei dem Mangef einer sonstigen wirksamen Therapie niemals auf die Infusion verzichten wollen. Die während der Hamburger Epidemie gesammelten Erfahrungen bestätigen diese Auffassung; Sick (100) resumirt dieses folgendermaassen: „Das Bild ist wie durch einen Zauberschlag verändert. Der Schwerkranke scheint nach der Infusion ein der Genesung entgegengehender Patient zu sein". Aber schon wenige Stunden später tritt oft das richtige Cholerabild wieder ein, welches dann kaum noch zu bessern ist. Nach den Mittheilungen Hager's (111) ist in Hamburg die Zahl der Enderfolge bei der subcutanen Anwendung der Infusion bedeutend günstiger gewesen als bei der intravenösen, während Sick (100) die günstige Wirkung der intravenösen Infusion auf solche Fälle hervorhebt, bei denen die subcutane Methode durch Versagen der Resorption momentan unwirksam blieb.

Auch für die Behandlung anderer Infectionskrankheiten, bei denen die Infusion indicirt erscheint, hat die von Samuel für die Cholerabehandlung aufgestellte Forderung einer continuirlichen systematischen Anwendung warme Befürworter gefunden. So betont u. A. Lejars (67), dass die Infusion bei gut functionirenden Nieren unerwartete Resultate bei Infectionskrankheiten gäbe und deshalb verdiene, allgemeine Methode zu werden. Eine schwere, bedrohliche Infection könne durch eine ausgiebige Injection von mehreren Litern beschworen oder wenigstens abgeschwächt werden. Meist sei es nothwendig, die Auswaschung während mehrerer Tage zu wiederholen und im Ganzen sehr beträchtliche Massen zu injiciren. Bosc und Vedel (112) verlangen unter Beibringung einiger mit Infusion behandelter Fälle von Cholera nostras, dass die Infusion häufig, jeden Tag gemacht werden müsse in einer Menge von 1000—1800 ccm auf einmal. Von den übrigen klinischen Veröffentlichungen über diese Frage verdient besondere Hervorhebung diejenige von Lenhartz (27). Dieser wendet nämlich die Infusion systematisch an zur Bekämpfung bedrohlicher Kreislaufstörungen im Verlaufe acuter Infectionskrankheiten, sowie zur Beseitigung toxischer dem Körper bedrohlicher Stoffe. Er wird dabei der Forderung einer continuirlichen Anwendung am meisten gerecht. Darum sind seine zahlreichen und ausführlichen Krankengeschichten besonders werthvoll für die Beurtheilung des



Nutzens der Infusion, welche in der von Lenhartz angewandten Form als ein Hülfsmittel bei der Bekämpfung von Infectionskrankheiten angesehen werden muss und nach den von ihm erzielten Resultaten ausgedehnte Anwendung verdient. Ueber eine Reihe von Infectionskrankheiten liegen diesbezügliche Mittheilungen vor, theils mit günstigem, theils mit negativem Resultat. Beim Status typhosus haben Sahli, sowie Leichtenstern und Kirstein günstige Erfolge zu verzeichnen. Rumpf (105) berichtet über 8 schwerste mit Infusion günstig behandelte Typhen. Lenhartz hat hierbei mitunter „vortreffliche" Wirkungen erzielt; er berichtet von einem Patienten, bei dem er 17 Tage lang im Ganzen 23 Liter, von einem andern, bei dem er 15 Tage hindurch täglich 2 Liter infundirte; in beiden Fällen mit gutem Erfolge. Reynaud (113) wendet die Infusion bei Typhus meist bei Collaps nach schweren Darmblutungen und bei drohender Herzschwäche an. Der Allgemeinzustand besserte sich hierauf und die Reconvalescenz verlief ohne Störung.

Hinsichtlich der Infusionsbehandlung der Pneumonie gehen die Ansichten auseinander. Rumpel (105) will sie auf jene Fälle beschränkt wissen, welche mit Diarrhoen einhergehen und bei denen der Wasserverlust gedeckt werden soll. Jolasse (105) sieht in ihrer Anwendung eine directe Gefahr für das Herz. Demgegenüber betont Lenhartz die Nothwendigkeit der Anwendung, weil der Pneumoniker einer Pneumococcensepticämie erliege, welche durch depletorischen Aderlass und nachfolgende Infusion erfolgreich bekämpft werde. Reiche (105) will die parenchymatösen Organe, speciell die Nieren, durch die Infusion vor der schädlichen Einwirkung toxischer Stoffe schützen. Rumpf schreibt bei mehreren Fällen von Pneumonie den günstigen Ausgang direct der Infusion zu. Ewart und Percival (114) empfehlen gleichfalls Infusionsbehandlung der Pneumonie, namentlich in schweren Fällen, wo ein ungünstiger Ausgang erwartet werden kann; sie sehen den Nutzen in einer schnellen Elimination der Toxine. Reynaud hatte von 77 mit Infusion behandelten Pneumonikern 20 mit tödtlichem Ausgang; bei 30 wurde eine schnelle, oft sogar überraschende Heilung festgestellt.

Weiterhin wird dann noch von positiven Resultaten der Infusion berichtet bei Brechdurchfall der Kinder [Picot (115), Häberlin (116), Lenhartz]. Bei einer Reihe der Lenhartz'schen Fälle war der Erfolg gut. Selbst in einem äusserst hartnäckigen, mit sehr schweren Erscheinungen verlaufenden, zu Rückfällen neigenden Falle..

Ferner bei Dysenterie (Lenhartz, Reynaud, Bosc und Vedel). Reynaud berichtet zusammenfassend über die Infusionsbehandlung bei Dysenterie, Scharlach und anderen Infectionskrankheiten, dass „es einige Male gelang, äusserst heruntergekommene Kranke durch regelmässig wiederholte Infusionen, zugleich mit Eingiessungen in den Darm zu retten".

Günstige Erfolge sind dann noch mitgetheilt aus der Behandlung des Tetanus [Tuffier (103)], ferner der Peritonitis (Jolasse, Leonpacher), bei Ileus, Appendicitis und überhaupt bei Abscessbildung in der Umgebung des Magens und Wurmfortsatzes (Lenhartz). Insbesondere für die Peritonitis giebt Lenhartz an, dass der Verlauf sich unter systematischer Anwendung der Infusion gänzlich anders gestalte. Der quälende Durst höre ganz auf oder werde gemildert; die Gewebsspannung bleibe erhalten. Das hohe spec. Gewicht des Harns in solchen Fällen mache es wahrscheinlich, dass Auswurfs- und toxische Stoffe in vermehrtem Grade ausgeschieden werden. Die Indicanprobe verschwinde ganz.

Meine eigenen Beobachtungen beziehen sich auf folgende Krankheitszustände:



1. Endocarditis maligna recurrens:

Alwine St., 39 Jahre, Zuschneidersfrau. Aufgenommen den 19. April 1899. Beide Eltern der Pat. starben an Gewächsen; sie selbst hat mit 13 Jahren Nervenfieber und mit 14 Jahren Brustfellentzündung gehabt. Sie ist verheirathet und hat 4 gesunde Kinder. Letzter Partus vor $12^1/_2$ Jahren. Das jetzige Leiden begann vor ca. 2 Jahren mit Herzklopfen, Störungen der Harnentleerung und Anschwellung der Füsse, sie wurde deshalb 14 Tage lang im Allerheiligen-Hospital behandelt. Im August 1897 lag Pat. wegen starker Anschwellung des Leibes und der Füsse in der medicinischen Klinik. Es sollen damals $6^1/_4$ Liter Flüssigkeit aus dem Leibe abgelassen worden sein. Im August 1898 wurde sie wegen derselben Beschwerden 14 Tage lang klinisch behandelt. Dann ist der Leib seit October 1898 wieder stärker geworden. Da ausserdem in beiden Oberschenkeln sich heftige Schmerzen einstellten, so liess sie sich wiederum in die Klinik aufnehmen. Am Tage der Aufnahme bemerkte sie Gelbfärbung der Haut.

Status praesens: Temp. 36,9, Puls 100, Resp. 36. Eine mittelgrosse, schlecht ernährte Frau von schwer afficirtem Aussehen. Hochgradiger Icterus, leichte Varicenbildung an beiden Oberschenkeln. Schmerzhaftigkeit im hinteren Umfang derselben. Kühle Extremitäten. Keine Oedeme, kein Exanthem, keine peripheren Lymphdrüsenschwellungen. Deutliche Venenpulsation in beiden Supraclaviculargruben, epigastrische Pulsation. Pupillenreaction normal, Zunge etwas belegt. Hals- und Rachenorgane frei. Lungen o. B. Herzspitzenstoss im 6. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie ca. 5 cm breit, leicht hebend. Obere Grenze 3. Intercostalraum. Links: vom Ansatzpunkt der 3. Rippe zur äusseren Grenze des Spitzenstosses verlaufend. Die rechte Grenze überschreitet den linken Sternalrand ein wenig. An der Spitze ein blasendes systolisches und ein diastolisches Geräusch, daneben ein systolischer Ton. Die Geräusche sind am deutlichsten in der Mitte des Sternums, in der Höbe der 3. Rippe. 2. Pulmonalton nicht accentuirt. Herzaction frequent und unregelmässig. Radialrohr mässig gefüllt, Pulsus celer. Abdomen etwas meteoristisch aufgetrieben, kein Ascites. Die untere Lebergrenze überschreitet den Rippenbogen um zwei Querfingerbreiten, der linke Lappen ist deutlich vergrössert und schmerzhaft. Milz o. B. Stuhl regelmässig, Urin enthält etwas Albumen und Gallenfarbstoff. In den folgenden Tagen entwickelt sich nun unter mässigem Fieber eine erhebliche Schmerzhaftigkeit in beiden Hüftgelenken, so dass Pat. die Beine nicht bewegen kann. Oberhalb der rechten Patella ist eine leichte bläuliche Verfärbung von etwa Bohnengrösse sichtbar, dort besteht eine intensive Schmerzhaftigkeit. Weiterhin schwillt das rechte Kniegelenk an. Am 21. April wird Ascites nachgewiesen. Am 22. tritt zu den bisher afficirten Gelenken noch eine Schmerzhaftigkeit des linken Schultergelenks. Dabei wird die Herzaction so schlecht, dass mit Coffein und Kampher excitirt werden muss. Am 25. ist die Schmerzhaftigkeit in den vorher beschriebenen Gelenken vollständig verschwunden, auch die Temperatur ist unter 37 heruntergegangen und hält sich in den nächsten Tagen auf dieser Höhe. Die Herzthätigkeit bessert sich ebenfalls unter Digitalis. Der Icterus geht zurück. Dieses Bild ändert sich nun mit dem 30. April. An diesem Tage treten sehr heftige Schmerzen und Schwellung des rechten Kniegelenks auf, an dessen Aussenseite zwei circumscripte, hochrothe Stellen in der Haut sichtbar werden. Die Temperatur steigt ein wenig. Am folgenden Tage wird das rechte Ellenbogengelenk, am nächstfolgenden Tage das linke Ellenbogengelenk in derselben Weise afficirt wie das Kniegelenk. Die Schmerzhaftigkeit dieser Theile ist eine sehr intensive. Mit diesen Veränderungen geht eine starke Unregelmässigkeit des Pulses und eine starke Erhöhung der Temperatur einher. Das Fieber zeigt intermittirenden Charakter. Die Milz wird



vergrössert. Die Zahl der Leukocyten im Blute beträgt 15800. Am 4. Mai wird nun auch das rechte Handgelenk befallen. Die ganze Hand, sowie die Finger schwellen stark an. Leichter Icterus wird wieder sichtbar. Am 5. Mai wird auch das linke Handgelenk und das linke Kniegelenk unter sehr heftigen Schmerzen in der früher beschriebenen Weise ergriffen. Es wird deshalb eine Kochsalzinfusion gemacht: ein Liter physiologischer Kochsalzlösung intravenös. Eine Stunde nach Beendigung der Infusion heftiger Schüttelfrost, dann schläft Pat. ein und hat eine ruhige Nacht. An dem darauf folgenden Tage zeigt sich eine auffallende Besserung des Zustandes. Die Schmerzhaftigkeit ist in allen Gelenken vermindert, die Schwellung ist zurückgegangen. Die ganz bedeutende Besserung des Zustandes wird im Laufe des Tages noch augenfälliger. Die beiden Kniegelenke sind Abends absolut schmerzfrei. Die Schwellung des rechten Knies ist fast verschwunden, die geröthete Hautstelle unterhalb der linken Patella unempfindlich. Die Schwellung der rechten Hand ist so sehr zurückgegangen, dass der gestern tief einschneidende Ring des rechten Mittelfingers wieder abgezogen werden kann. Der rechte Arm, den Pat. gestern wegen der enormen Schmerzen zu bewegen sich scheute, wird frei bewegt. Das rechte Ellenbogengelenk ist noch etwas empfindlich, Röthung und Schwellung zurückgegangen. Das linke Handgelenk ist mässig geschwollen und schmerzhaft. Das linke Ellenbogengelenk nurmehr wenig empfindlich. Herzaction sehr frequent und unregelmässig. Die Urinmenge kann wegen eingetretener Diarrhoe nicht gemessen werden. Die Temperatur zeigt einen kritischen Abfall auf 36,2. Diese Besserung dauert zwei Tage an. Am 8. zeigt sich ein Erguss im linken Kniegelenk, am 9. wiederum eine erhebliche Schwellung des linken Handrückens, sowie eine intensive Röthung über dem Metacarpus des linken Goldfingers. Der Allgemeinzustand ist wieder ein sehr schwerer. Es wird deshalb nochmals eine Kochsalzinfusion von $1^1/_2$ Liter gemacht, welche wiederum eine erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes am folgenden Tage hervorruft. Auch die Schwellung und die Schmerzhaftigkeit der beiden Hände waren vermindert. Die Herzthätigkeit war während dieser Zeit sehr schlecht geworden und wurde nur durch Excitation und Digitalisbehandlung etwas gebessert. Die schmerzhaften Gelenkaffectionen gingen zurück. Dagegen traten die Erscheinungen der Herzschwäche immer mehr in den Vordergrund. Am 13. Mai zeigten sich Erscheinungen eines hämorrhagischen Infarctes. Die Herzthätigkeit liess weiter nach und diesem Versagen des Herzens erlag die Pat. am 16. Mai.

Klinische Autopsie am 17. Mai. Aus der rechten Pleurahöhle entleeren sich 400 ccm einer schwach trüben, deutlich icterischen Flüssigkeit ohne Flocken, aus der linken eine fast klare, blutig tingirte Flüssigkeit. Der mittlere Theil des rechten Lungen-Unterlappens von einem kinderfaustgrossen Infarct eingenommen. Zuführender Ast der Arteria pulmonalis durch festhaftendes Gerinnsel ganz verlegt. Herz vergrössert, rechte Hälfte stärker als die linke. Muskulatur hellgelb-braun. Ostium venos. dextrum lässt vier Finger bequem durch. Klappenapparat schliesst nicht. Linkes Ostium venosum nur für den kleinen Finger durchgängig. Atrium kugelig erweitert. An der Wand des rechten Atrium haftet auf einer thalergrossen rauhen Fläche ein grosses Gerinnsel mit grob gerippter Oberfläche, central erweicht. Auch im linken Herzohr fest eingefilzte Gerinnsel. Klappenring starr. Segel geschrumpft. Sehnenfäden zu unförmigen Strängen verschmolzen, hart. Auf dem Durchschnitt des Papillarmuskels breite sehnige Züge. Aortenklappen kaum verkürzt, wohl aber ihre freie Fläche in der Nähe des Schliessungsrandes mit einer Reihe körniger Erhebungen besetzt, welche der Unterfläche fest anhaften.

Diagnose: Stenosis valvulae mitralis. Endocarditis recens valvulae aortae. Todesursache: Infarctus totius fere lobi inf. dextri. Hydrothorax duplex. In Milz und Nieren fanden sich ebenfalls Infarcte.



Kurz zusammengefasst war die Wirkung der Infusion im vorliegenden Falle folgende: Sogleich nach der Infusion Schüttelfrost, dann Temperaturabfall, welcher entgegen der vorher längere Zeit hindurch anhaltenden Temperaturerhöhung mehrere Tage andauerte und ein Analogon bildet zu dem von Kirstein bei Typhus beobachteten Verhalten. Sodann eine auffallende Besserung im Befinden der Pat. Der Umschwung im Allgemeinbefinden war eklatant und überraschte um so mehr, als die Infusion ein letzter Versuch war bei der bisherigen Ohnmacht gegenüber dem Verlauf der Krankheit, von dem eine besondere Beeinflussung kaum erwartet wurde. Auch die zweite Infusion hatte eine ähnliche Wirkung; seit dem Beginn dieser Behandlung traten die Infectionserscheinungen gegen jene der Herzschwäche offenbar zurück, welcher die Pat. schliesslich erlag.

2. Puerperale Sepsis.

a) Klara N., Arbeitersfrau, 30 Jahre. Aufgenommen am 8. Dec. 1900. Pat. wird im benommenen Zustande aus der Königl. Frauenklinik eingeliefert. Aus Mittheilungen von dort geht hervor, dass sie am 29. Oct. mit Blutungen im Anschluss an einen Abort in Zugang kam. Die Blutausscheidung machte bald einem stinkenden Ausfluss Platz. Seit 3 Tagen ist Pat. benommen, lässt unter sich und redet wirr. Der Urin muss durch Katheter entleert werden. Pat. fiebert hoch und hatte einen Puls von 120.

Status präsens: Temp. 38,8, Puls 124, Resp. 42. Mittelgrosse kräftig gebaute Frau in leidlichem Ernährungszustande. Starke Benommenheit. Nur auf lautes Anrufen reagirt Pat. mit Stöhnen. Es besteht deutliche Flexibilitas cerea. Das Gesicht ist verfallen, die Wangen zeigen eine umschriebene rothbläuliche Färbung, die Augen sind in ihre Höhlen zurückgesunken, und bis auf einen schmalen Spalt vom oberen Augenlid bedeckt. Die Nase ist spitz und kühl, es besteht Nasenflügelathmung. Die Lippen sind trocken und rissig und mit braunrothen Borken bedeckt. Die Zunge ist trocken, zeigt fuliginösen Belag. Starker Foetor ex ore. Die Haut ist blass, heiss, trocken. Keine Roseolen, kein Exanthem, keine Oedeme. Puls unregelmässig, 124 bis 136. Am Herzen werden 144 und mehr Schläge gezählt. Es besteht eine leichte Parese des rechten Facialis. Ausserdem eine Erschwerung des Schluckactes. Lungen o. B. Am Herzen ausser der beschriebenen beschleunigten Action nichts Besonderes. Abdomen nicht aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Leber o. B. Zahl der Leukocyten 10000. Auf dem Augenhintergrund Hämorrhagien. Am 9. Dec. wird Morgens eine Infusion gemacht. Zunächst werden 50 ccm Blut abgelassen, und dann 1250 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös infundirt. Nach der Infusion öffnet die Pat. die Augen, giebt Antwort auf Fragen nach ihrem Ergehen, der Puls ist kräftiger als bisher. Abends gegen $6^3/_4$ tritt der Exitus letalis ein.

Dieser Fall ist wegen der augenblicklichen guten Wirkung bemerkenswerth: Pat. kam zum Bewusstsein und sprach mit ihrer Umgebung. Der Puls wurde besser.

b) Anna M., Schneidersfrau, 27 Jahre. Aufgenommen 23. Sept. 1901. Der Vater der Pat. starb am Knochenfrass, die Mutter ist kränklich, 8 Geschwister starben kurz nach der Geburt. Pat. hat als Kind Scharlach und Diphtherie gehabt, mit 16 Jahren Lungenentzündung. Pat. ist verheirathet und hat 2 Entbindungen durchgemacht. Das erste Mal vor 3 Jahren, das zweite Mal vor 5 Tagen. Die Geburt fand poliklinisch

unter sehr ungünstigen häuslichen Verhältnissen statt (ohne Bettstelle). Wegen engen Beckens Perforation des nachfolgenden Kopfes. Am Tage der Entbindung schon Temp. 38,4. Am folgenden Tage hohes Fieber und Husten. Zuerst etwas Pleuraexsudat rechts, am 3. Tage Ausbildung einer Lungenentzündung, weshalb Pat. aus der Frauenklinik, wo sie inzwischen aufgenommen war, zur medicinischen Klinik überführt wurde.

Status präsens. Temp. 39,6, Puls 144, Resp. 72. Mittelgrosse Frau, in etwas reducirtem Ernährungszustand, macht einen schwer kranken Eindruck. Gesicht blass, leidend, Dyspnoe. Zunge feucht, etwas belegt. Pupillen reagiren gut. Herz in normalen Grenzen, Herztöne rein. Ueber dem Unterlappen der rechten Lunge Dämpfung mit Bronchialathmen und Rasseln. Abdomen stark aufgetrieben. Uterus zwischen Nabel und Symphyse. Keine Milzschwellung. Die Infiltrationserscheinungen über dem rechten unteren Lungenlappen nehmen am anderen Tage noch zu. Da es sich offenbar um eine septische Erkrankung und septische Pneumonie handelt, so wird eine systematische Behandlung mit Kochsalzinfusionen eingeschlagen und zwar werden subcutan infundirt: am 24. Sept. 500 ccm, am 25. Morgens 1100, Nachmittags 1250. Am 26. Morgens 1200, Nachmittags 1000. Am 27. 1000 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Schon am 2. Tage (25) war eine deutliche Verbesserung des Pulses im Sinne einer Verlangsamung zu constatiren. Am 26. ist das vorher benommene Sensorium zum ersten Male frei, Pat. fühlt sich wohl und macht einen verhältnissmässig guten Eindruck. Am 28. Sept., nachdem also die Infusionsbehandlung 4 Tage lang consequent durchgeführt wurde, sinkt die Temperatur auf 37. Sie steigt dann in den nächsten Tagen wieder etwas und hält sich längere Tage hindurch um 38, und zwar infolge Uebergreifens des pneumonischen Processes auf den rechten Mittel- und Oberlappen, dessen Lösung in den folgenden Wochen allmälig erfolgt. Der weitere Verlauf der Erkrankung, die übrigens in Genesung endigte — es traten noch Erscheinungen einer schweren Cystitis auf —, hat für unsere specielle Frage weniger Interesse.

Der Nutzen der Infusion war auch in diesem Falle unverkennbar. Zunächst die Pulsverlangsamung, dann das Freiwerden des Sensoriums und schliesslich der Abfall der Temperatur. Das Krankheitsbild wurde so wesentlich geändert, dass wir den Wechsel und den Ausgang in Heilung lediglich der Infusion zuschreiben mussten. Hervorheben möchte ich hierbei die systematische subcutane Anwendung der Infusion durch mehrere Tage hindurch und deren Wiederholung im Laufe des Tages. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Ueber die Infusionsbehandlung von Intoxicationen fand ich folgende Angaben:

Kocher (117) wandte die Infusion von Kochsalzlösung in schwersten Fällen von Jodoformvergiftung an, wo die Transfusion unwirksam blieb.

Landerer (19) wandte in einem Fall schwerer Nitrobenzolvergiftung nach einem depletorischen Aderlass von 900 ccm die Infusion von 1 Liter seiner Blut-Kochsalzlösung (1 : 3—4) mit gutem Erfolge ohne üble Nebenerscheinungen an.

Lenhartz (27) behandelte die schwere Morphinvergiftung eines Kindes durch Infusion mit „überzeugendem Erfolge“. Reynaud (114) sah Strychnin- und Blei-Intoxicationen unter Infusionsbehandlung in Heilung übergehen.

Warbasse (119) hat bei Alkoholintoxicationen intravenöse Salzwasserinfusionen mit zufriedenstellendem Erfolg gemacht.

Bei Kohlenoxydvergiftung sah Schreiber (99) von der Infusion günstige



Resultate. „Der betreffende Pat. lag 2 Tage lang im tiefsten Coma mit schweren Erscheinungen; er wurde durch die Infusion gerettet.“

M. Gordon (26) hatte 3 mal bei Kohlenoxydvergiftung, 2mal bei Leuchtgasvergiftung günstige Resultate. Er schickte der Behandlung jedesmal einen depletorischen Aderlass voraus.

Bei uns kamen eigentliche Intoxicationen nicht zur Behandlung, sondern nur solche, die in gewissem Sinne als Autointoxicationen bezeichnet werden können. Zunächst diejenigen, welche im Gefolge von Nierenerkrankungen auftreten; urämische Zustände schwerer und leichter Art. Der Werth der Infusionsbehandlung mag durch folgende Beispiele illustrirt werden:

Beobachtung 1.

Paul H., Reisender, 31 Jahre. Aufgenommen am 21. April 1897. Keine hereditäre Belastung. Als Kind hat Pat. Masern und Diphtherie durchgemacht. Vor 8 Wochen schwoll zuerst der Bauch, dann die Beine an. Der Urin war erheblich verringert, röthlich gefärbt. Es trat hierauf, namentlich Morgens, Erbrechen ein. Viel Kopfschmerzen, in der letzten Zeit auch Durchfälle. Pat. ist als Reisender genöthigt, viel Bier und Liqueure zu trinken. Am 21. April Aufnahme in die Klinik.

Status bei der Aufnahme: Bleiche Gesichtsfarbe, Oedem der Augenlider, der Brust- und Bauchhaut. Bedeutendes Oedem der Beine und des Scrotums. Abdomen stark aufgetrieben, enthält viel frei beweglichen Ascites. Sensorium frei. Pupillenreaction normal. Augenhintergrund: Am rechten Auge befindet sich nach aussen von der Papille ein kleines weisses Fleckchen. Keine Blutungen. Thorax kräftig gebaut. Herzspitzenstoss nicht zu fühlen. Grenzen der relativen Herzdämpfung: Linker Sternalrand, 4. I. R., 2 Fingerbreit einwärts der Mammillarlinie, Herztöne rein. 2. Aortenton nicht accentuirt. Radialpuls 70—80, regelmässig, etwas gespannt. Lungengrenzen: R. V. V. J. R., H. R. VIII. L. VII. Proc. spin. dors. Percussionsschall sonor. Athemgeräusch vesiculär. Leber nicht palpabel, Milzdämpfung vergrössert; 17 : 12 cm. Stuhl obstipirt. Urin 900/1025 enthält 9 pM. Albumen. Kein Blut. Urobilinreaction deutlich. Im Sediment zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder, Leukocyten, Epithelien, keine rothen Blutkörperchen.

Die Therapie bestand in warmen Bädern (38°), Milchdiät. Coffein. Natr. salicyl. 1,0 viermal täglich. Die Diurese stieg bis 1800. Albumen 5 pM. Die Oedeme liessen etwas nach. Es bestanden nachher viel Kopfschmerzen und häufiges Erbrechen. Am 1. Mai, Morgens 5 Uhr verfiel Pat., nachdem er vorher einige Male erbrochen hatte, plötzlich in heftige Convulsionen. Er warf sich im Bette hin und her, sodass er nur schwer gehalten werden konnte und schrie beständig laut. Sensorium dabei benommen. Puls voll, regelmässig, um 100. Pat. wird in ein heisses Bad gesetzt, nachher in Wolldecken eingehüllt. Er geräth nicht in Schweiss, die Convulsionen hören dann, nachdem er 0,01 Morphin und Kampher subcutan erhalten, auf. Sensorium bleibt benommen. Kein Erbrechen mehr. Gegen 7 Uhr 2. Anfall von Convulsionen, sehr starke Jactationen, wieder heisses Bad. Die Convulsionen lassen nach Anwendung des „Phénix à 'air chaud“ zwar nach, die Schweisssecretion bleibt aber ganz aus, auch nachdem ca. $^{3}/_{4}$ l Wasser ins Rectum eingegossen sind. Flüssigkeitsaufnahme per os findet nicht statt, da Pat. nicht schluckt. Die Convulsionen verschwinden endlich ganz. Es bleibt aber ein schwer comatöser Zustand zurück. Puls an 100, weniger kräftig als vorher. Pupillen reagiren träge. Um 11 Uhr wird, da der Zustand unverändert bleibt, eine Venaesection an der linken Vena mediana gemacht und 150 ccm Blut abgelassen. Während der Blutentnahme kehrt



das Bewusstsein bis zu einem halb somnolenten Zustande zurück. Der Puls steigt auf 120, wird kleiner als vorher. Es werden im Anschluss an die Venaesection sogleich 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös infundirt. Der Puls wird voller, geht auf 108 herunter. Das Sensorium wird bald ganz frei. Er schluckt wieder. Es wird ihm reichlich Flüssigkeit zugeführt und im Laufe des Nachmittags 0,5 Digitalis im Infus. verabreicht. Gegen Abend beträgt der Puls 90, ist ganz voll und kräftig. Sensorium ganz frei, keine Kopfschmerzen. Urinsecretion Nachmittags 200 ccm. In der folgenden Nacht guter Schlaf. Am nächsten Tage völliges Wohlbefinden. Urin 1200/1018. Im Sediment sehr viele hyaline und granulirte Cylinder. Die Oedeme und der Ascites nahmen in den nächsten Tagen ab.

Am 5. Mai bestehen keinerlei urämische Erscheinungen mehr. In den nächsten 3 Wochen blieb der Zustand ziemlich unverändert. Urinsecretion oft über 1000. Oedeme und Ascites im Abnehmen. Ende Mai wieder Zunahme des Ascites. Am 2. Mai bedeutende Kopfschmerzen, mehrmaliges Erbrechen, Uebelkeit. Punction des Ascites: 6000 ccm leicht getrübter eiweisshaltiger Flüssigkeit mit spärlichen Leukocyten. Nach der Punction Kopfschmerzen und Erbrechen für mehrere Tage nicht wiederkehrend. Vom 6. Juni ab Schwitzen im Phénix jeden zweiten Tag. Das Schwitzen wird sehr gut ertragen. Oedeme nehmen ab. Nach Darreichung von Species diureticae steigt die Urinmenge oft bis auf 2600. Die zeitweise sehr heftigen Kopfschmerzen werden durch Antipyrin und Pyramidon sehr günstig beeinflusst. Die Diät bestand vorwiegend in Milch und Gemüsen. Am Augenhintergrund zeigt sich jetzt beiderseits eine ausgeprägte Retinitis albuminurica.

Pat. wird am 3. Juli auf seinen Wunsch hin entlassen. Ascites nur in geringer Menge vorhanden. Spitzenstoss in der Mammillarlinie. II. Aortenton accentuirt. Puls nur vorübergehend von deutlicher Spannung. Oedeme kaum noch vorhanden. Urin 2000/1015, $3^1/_2$ pM. Albumen.

Es handelte sich um einen schweren urämischen Anfall, der mehrere Stunden lang anhielt und verschiedenen therapeutischen Maassnahmen trotzte. Erst nach dem Aderlass wich die tiefe Benommenheit ein wenig und nach Einführung der Kochsalzlösung kehrte das Bewusstsein bald dauernd zurück. In den folgenden Tagen stieg dann die Harnmenge und die Oedeme verminderten sich. Neue urämische Anfälle traten nicht auf. Es war eine unmittelbare Veränderung des Krankheitsbildes während des therapeutischen Eingriffs.

Beobachtung 2.

Bertha K., Kutschersfrau, 33 Jahre, aufgenommen den 30. Juli 1898. Patientin kommt am 28. Juli Abends mit hochgradigen Oedemen in die Frauenklinik. Sie ist im 8. Monat gravid. Herzthätigkeit paukend, sehr frequent, Galopprhythmus. Urinmenge sehr vermindert, enthält viel Albumen und zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder. Am 29. Spontangeburt von Zwillingen. Daraufhin geringe Besserung. Am 30. Morgens urämischer Anfall.

Status präsens: Temp. 38,8. Puls 118. Resp. 44. Heute früh trat bei der Pat. ein urämischer Anfall ein mit tiefer Benommenheit und Convulsionen. Der Puls ist frequent und gespannt. Infolge dessen wird eine Vene des linken Armes freigelegt und derselben 300 ccm Blut entnommen. Daraufhin werden 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung infundirt.

Es handelt sich um eine mittelgrosse, gut genährte Frau mit sehr starkem Fettpolster. Des Aussehen ist sehr blass, die Lippen sind livide verfärbt. Der ganze Körper ist ödematös geschwollen, vor Allem die Beine und die Arme. Varicen an



beiden Schenkeln, alte Ulcusnarben an beiden Füssen, welche durch Transplantation gedeckt sind. Am linken Oberschenkel Narben von diesem Eingriff. Schon während der Infusion kehrt das Bewusstsein zurück. Die vorher weiten und starren Pupillen sind mittelweit, reagiren gut im doppelten Sinne. Conjunctiven und sichtbare Mundschleimhaut sehr blass. Hals- und Rachenorgane frei. Athmung sehr frequent, dyspnoisch. Ueber beiden Lungen Giemen und Pfeiffen. Herz in normalen Grenzen. Herztöne rein. Sehr frequente Herzaction (Galopprhythmus). Puls gespannt. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, kein Ascites. Stuhl regelmässig. Urin enthält sehr viel Albumen (4 p.M. Esbach). Zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder, sowie Leukocyten.

Im weiteren Verlauf der Krankheit traten urämische Erscheinungen nicht mehr auf, sodass eine Wiederholung der Infusion nicht nothwendig wurde. Die Erscheinungen von Seiten des Herzens und der Nieren, die zuerst zurückgingen, zeigten späterhin wieder eine Verschlimmerung und wechselndes Verhalten. Doch auch diese Störungen wurden überwunden und Pat. konnte am 14. August 1898 gebessert entlassen werden.

Auch bei dieser Pat. kehrte im schweren urämischen Anfall während der Infusion das Bewusstsein zurück; und an dieses Erwachen schloss sich die Reconvalescenz an. Im Anschluss an die Infusion trat eine anhaltende Vermehrung der Harnmenge ein.

Beobachtung 3.

Paul H., Hutmacher, 35 Jahre alt, aufgenommen den 1. November 1899. Der Vater des Pat. starb an Gehirnschlag, die Mutter ist seit langer Zeit rückenmarkleidend. Ein jüngerer Bruder starb im Alter von 20 Jahren an Schwindsucht. Pat. ist früher stets gesund gewesen, bis auf leichte Halsentzündung. Vor $2^1/_2$ Jahren Gonorrhoe. Anfang October trat infolge einer Erkältung bei der Arbeit starkes Frösteln, Schwellung der Mandeln, Schluckbeschwerden, Husten, Kopfschmerz und Appetitlosigkeit ein. Am 30. October wurde eine Anschwellung der Beine bemerkt.

Status präsens: Temp. 37,6. Puls 64. Resp. 20. Mittelgrosser Mann von untersetztem Körperbau, ziemlich schlaffer Musculatur und leidlichem Panniculus adiposus, der namentlich am Abdomen stark entwickelt ist. Gesicht etwas gedunsen, Wangen, Nase und Ohren leicht cyanotisch. Nasenflügelathmen. Die herausgestreckte Zunge zittert leicht. Tonsillen zerklüftet, Rachenorgane ziemlich lebhaft geröthet, keine Schwellung der Halsdrüsen Die Oberschlüsselbeingruben sind leicht vorgewölbt. Ueber der linken Lungenspitze hört man beim Inspirium feines Rasseln. Mässiger Husten, mit ziemlich reichlichem, etwas zähem, schleimig eitrigem Auswurf. Die Herzdämpfung überschreitet nach rechts den linken Sternalrand ein wenig, ist sonst nicht vergrössert. Die Herztöne sind rein, die zweiten Töne überall accentuirt, besonders an den grossen Gefässen. Puls etwas verlangsamt (64), klein, gespannt. Das Abdomen ist im Epigastrium etwas vorgetrieben. Die untere Lebergrenze überragt den Rippenbogen um zwei Querfingerbreiten. Stuhl obstipirt. Urin spärlich, zeigt hohes spec. Gewicht, röthlich-gelbe Farbe mit einem grünen Schimmer, enthält Blut und Eiweiss ($^3/_4$ pM.). Mikroskopisch zahlreiche hyaline und Epithelcylinder; Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Leichtes Oedem an den Unterschenkeln, besonders an den Knöcheln, Patellarreflex auffallend gesteigert. Patellarclonus. Kein Fussclonus.

Während der ersten Tage der Beobachtung treten leichte urämische Erscheinungen auf, welche jedoch unter Anwendung von Schwitzbädern vollständig zurückgehen. Die Harnmenge nimmt erheblich zu, der Eiweissgehalt vermindert sich. Am 8. Oc-



tober Morgens fühlt sich Pat. verhältnissmässig wohl, nur klagt er über Eingenommenheit des Kopfes. Um $9^1/_4$ Uhr tritt ganz plötzlich ein eigenthümlich komatöser Zustand ein. Die Pupillen verengern sich, der Puls wird langsam, die Athmung „gross". Vor Allem fällt das forcirte Exspirium auf. Auf Anreden reagirt Pat. nicht, er ist sehr unruhig, wirft sich im Bett umher und will hinaus. Gegen Mittag vorübergehende Besserung. Pat. reagirt auf Anrufen und giebt vereinzelte richtige Antworten. Dann wiederum starke Unruhe, deutliche Verwirrtheit und Brechreiz. Ferner heftiger Tremor, namentlich der unteren Extremitäten. Da der Zustand sich nicht ändert, so wird gegen Abend eine Kochsalzinfusion von 1 Liter 0,6 proc. Kochsalzlösung vorgenommen, nachdem vorher 200 ccm Blut entleert waren. Der Eingriff wurde gut vertragen. Der verwirrte Zustand dauerte bis 3 Uhr Nachts, am andern Morgen ist Pat. wieder vollkommen klar, nur besteht noch etwas Kopfschmerz und Eingenommenheit des Kopfes. Von diesem Zeitpunkt ab tritt fortschreitende Besserung ein. Pat. konnte am 11. December 1899 geheilt entlassen werden.

Beobachtung 4.

Marie S., Maurersfrau, 31 Jahre. Aufgenommen den 13. November 1900. Die Mutter der Pat. starb an Magenkrebs, der Vater ist gesund. Pat. hat ausser Masern keinerlei Krankheiten durchgemacht. Im vergangenen Winter war sie wegen einer Erkältung bettlägerig. Sie hat 3 mal normal geboren, das letzte mal vor 4 Wochen (den 15. October). Sofort nach dem Aufstehen stellten sich damals Schmerzen im Leibe und Kopf, Fieber und Schüttelfrost ein. Pat. legte sich infolgedessen hin, worauf sich der Zustand besserte. Vor 5 Tagen bemerkte sie nun Schwellungen an den Beinen, am Unterleib, an den Händen und im Gesicht. Es trat Mattigkeit und hochgradige Blässe auf. Ferner Schmerzen in der Lendengegend und Schwindelgefühl. Kein Erbrechen.

Status praesens: T. 37,5. P. 90. R. 26. Ziemlich kleine Frau, in gutem Ernährungszustand. Gesicht ödematös, namentlich die Augenlider. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blass. Athmung 25, leicht inspiratorisch dyspnoisch. Puls ziemlich gespannt. Die unteren Extremitäten sind bis zu den Knien ödematös geschwollen. Ueber beiden Lungen h. u. handbreit geringe Dämpfung und abgeschwächtes Athmen. Herzdämpfung nach allen Seiten etwas vergrössert. 1. Ton über der Spitze dumpf, 2. Pulmonalton accentuirt. Keine Geräusche. Schlaffe Bauchdecken. Der Leberrand schneidet unten mit dem Rippenbogen ab, ist druckempfindlich. Milz o. B. Der Fundus uteri steht zwischen Nabel und Symphyse. Reflexe erhalten. Stuhl geformt. Urin der ersten 24 Std. 100 ccm; zeigt starken Eiweissgehalt (die Probe erstarrt beim Kochen). Im Sediment granulirte und hyaline Cylinder, rothe Blutkörperchen, reichlich Leukocyten. Da die Harnmenge in den nächsten Tagen gering bleibt und auch urämische Erscheinungen (Benommenheit, Kopfschmerz, Erbrechen) hinzukamen, so werden 250 ccm Blut durch Venaesection entleert und darauf 1 Liter 0,6 pCt. Kochsalzlösung infundirt. Nach der Infusion steigt die Temperatur unter Schüttelfrost auf 38,5, kehrt aber bald zur Norm zurück. Am andern Morgen ist das Sensorium frei; Erbrechen tritt nicht mehr auf. Das subjektive Befinden ist in den nächsten Tagen gut, die Harnmenge steigt. Der Eiweissgehalt desselben lässt nach. Unter starker Anregung der Schweisssecretien macht diese Besserung weitere Fortschritte.

Erst am 16. December treten wieder schwere Veränderungen des Krankheitsbildes auf: Morgens 6 Uhr beim Erwachen Schüttelfrost, Puls kaum fühlbar. Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Erbrechen, klonische Zuckungen und Verlust des Bewusstseins. Cyanose, röchelnde Athmung. Durch Venaesection werden 350 ccm Blut entleert, während dieser Procedur Rückkehr des Bewusstseins. Dann



wieder erneute schwere urämische Anfälle, die erst nach Anregung der Schweisssecretion und Darreichung von Digitalis verschwanden. In den nächsten Tagen steigen die Urinmengen beträchtlich.

Aus dem weiteren, sehr wechselnden, schweren Verlauf der Erkrankung soll als für die vorliegende Frage wesentlich hervorgehoben werden, dass am 24. Februar ohne weitere Podrome ein acuter urämischer Anfall eintrat. Klonische Zuckungen, röchelnde unregelmässige Athmung, kleiner, frequenter Puls. Ein starkes Oedem des Halses und des Gesichtes hat sich acut verstärkt. Es wird sofort eine Venaesection vorgenommen und 400 ccm Blut entleert. Hierauf schwindet die Cyanose. Das Bewusstsein kehrt auf kurze Zeit wieder zurück, um dann von einem bedeutend heftigeren urämischen Anfall wieder gestört zu werden. Es wird deshalb am 25. Nachmittags nochmals eine Venaesection gemacht, 200 ccm Blut werden entleert und im Anschluss daran 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung intravenös infundirt. Die Pat. kommt hierbei nicht zum Bewusstsein, der Effect ist nur der, dass die bedrohliche Herzschwäche schwindet. Erst am 26. Abends kehrt das Bewusstsein wieder völlig zurück, nachdem die Pat. 48 Stunden lang im urämischen Coma gelegen hatte.

Weitere Infusionen sind im Verlauf der Krankheit nicht gemacht worden, Pat. erlag am 18. April 1901 ihren schweren Leiden.

Bei dieser Pat. war es nicht möglich, den schnell fortschreitenden Krankheitsprocess aufzuhalten. Dagegen ist beim Auftreten von urämischen Erscheinungen der jedesmalige Einfluss der Infusion auch hier bemerkenswerth: beim ersten Male Wiederkehr des verloren gegangenen Bewusstseins, beim zweiten Male deutliches Stärkerwerden des Pulses.

Beobachtung 5.

Marie P., Arbeitersfrau, 58 Jahre. Aufgenommen den 9. Mai 1901. Familienanamnese ohne Belang. Im Alter von 38 Jahren litt Pat. an einer wassersüchtigen Anschweltung des Gesichts, der Füsse und der Brust. 4 normale Partus, gesunde Kinder. Die jetzige Krankheit begann vor 3 Wochen mit Mattigkeit, Kurzathmigkeit, mangelndem Appetit, Schlaflosigkeit und Kopfweh. Die Farbe des Urins wurde braunroth. Vor 10 Tagen suchte Pat. einen Arzt auf, der ein Nierenleiden feststellte und sie veranlasste, das Bett zu hüten. Es bestehen andauernd heftige Kopfschmerzen. Es wird der Pat. oft schwarz vor den Augen, auch klagt sie über Doppelsehen. Urinmenge in den letzten Wochen sehr gering, früher reichlich (ca. 2 l). Die Füsse waren nicht geschwollen, dagegen besteht seit 14 Tagen eine Anschwellung des Gesichts. Pat. hat längere Zeit in einer Patronenfabrik gearbeitet und ist dort viel mit Blei in Berührung gekommen.

Status praesens: T. 36,7. R. 36. P. 76. Mittelgrosse Frau in leidlich gutem Ernährungszustande. Geringes Fettpolster, kräftige Musculatur. Sensorium benommen. Es besteht Dyspnoe, Pupillenreaction normal. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass. Zunge trocken, etwas belegt. Zähne defect, Gesicht geschwollen. Der Percussionsschall über den Unterlappen beider Lungen ist leicht verkürzt, man hört dort laute brummende und giemende Geräusche. Ueber der linken Lungenspitze verschärftes Inspirium. Die rechte Herzgrenze erreicht den rechten Sternalrand, die linke überschreitet die Mammillarlinie um 2 Querfingerbreiten. Spitzenstoss am Ende dieser Grenze im 5. I. R. nur leise fühlbar. Man hört über der Mitralis einen leisen etwas unreinen Ton, keine eigentlichen Geräusche. Es besteht mässiger Ascites. Die Leber überschreitet den Rippenbogen um 2 Querfingerbreiten. Milz ein wenig vergrössert. Die Lebergegend ist diffus druckempfindlich. An den Oberschenkeln kleine



dilatirte Venen, keine Oedeme. Durch Katheter werden ca. 100 ccm Harn entleert. Er zeigt nur geringe Trübung, ist ziemlich hell. Spec. Gewicht 1015, enthält reichlich Albumen (nach Esbach 4 pM.). Im spärlichen Sediment reichlich hyaline Cylinder. Leukocyten, Epithelien. Stuhl zur Zeit angehalten.

Gegen Abend treten ausgesprochene urämische Symptome auf. Kopfschmerz, Benommenheit, beträchtliche Dyspnoe, schwacher, nicht ganz regelmässiger Puls. Die Harnmenge der letzten 24 Stunden hat 300 ccm nicht überstiegen. Durch Venaesection werden 200 ccm Blut entleert und dadurch schon eine günstige therapeutische Beeinflussung der urämischen Erscheinungen noch am gleichen Abend erzielt. Am andern Tag werden 500 ccm 0,6 pCt. Kochsalzlösung subcutan infundirt. Die Harnmenge zeigt sich infolge dieser Behandlung beträchtlich erhöht (von 200 auf 600), während das spec. Gewicht unverändert bleibt. Auch in den folgenden Tagen ist ein Ansteigen der Harnmenge sowie ein Ansteigen des spec. Gewichts zu constatiren, während der Eiweissgehalt heruntergeht. Am 20. Mai wurde nurmehr eine Spur Eiweiss nachgewiesen. Am 23. Mai tritt dann Blut und vermehrter Eiweissgehalt auf, auch zeigen sich wiederum leichte urämische Erscheinungen, welche im weiteren Verlauf noch zunehmen. Am 10. Juni ist das Sensorium benommen, zeitweilig treten krampfartige Zuckungen in den oberen Extremitäten auf, sowie athetotische Bewegungen der Finger. Es werden daher 800 ccm 0,8 proc. Kochsalzlösung subcutan infundirt. Daraufhin ist am andern Morgen das Sensorium wieder beträchtlich freier, die Harnmenge ist nicht gestiegen. Im Laufe des Tages treten aber wieder leichte Bewusstseinsstörungen auf, daher werden am 12. Juni 700 ccm einer 0,9 proc. Kochsalzlösung infundirt. Hierauf schläft die Pat. längere Zeit. Am 14. Juni wird eine 3. Infusion vorgenommen und zwar 550 ccm einer 1 proc. Kochsalzlösung.

Seit dem 13. Abends ist eine erhöhte Nahrungszufuhr möglich. Nachdem in den letzten Tagen ausschliesslich Milch und Wein eingeführt, werden am 14. und 15. Eier, Fleisch und Brot aufgenommen. Der Sedimentbefund im Harn ist in Bezug auf Nierenelemente fast negativ. Das sehr spärliche Sediment besteht aus Leukocyten und ganz vereinzelten hyalinen Cylindern. Eiweissgehalt nicht über $^1/_2$ pM. Seit der letzten Infusion ist ein deutliches Steigen der Harnmenge zu vermerken. Auch sind seitdem die urämischen Symptome vollständig verschwunden. Von da ab ab macht Pat. dauernd Fortschritte, sie konnte am 31. Juli geheilt entlassen werden.

Abgesehen von der auch hier zu constatirenden günstigen Wirkung auf das Allgemeinbefinden möchte ich hervorheben das eigenthümliche Verhalten des Harns, dessen Menge sich nach der Infusion beträchtlich erhöht zeigt, während sich das spec. Gewicht auf der vorher beobachteten Höhe hält. Gleichzeitig zeigt sich eine relative Verminderung des Gehalts an Eiweiss. Diese auffallende Erscheinung wird in den folgenden Tagen noch deutlicher, indem Harnmenge und spec. Gewicht gleichmässig ansteigen. Eine Erklärung dieser Erscheinung könnte wohl in der Weise gegeben werden, dass die vorher im Organismus zurückgehaltenen, die urämischen Erscheinungen auslösenden Substanzen nun in grossen Mengen aus dem Körper ausgeschieden werden. Nach Sahli wurde selbst bei Nephritis eine Zunahme in der Ausscheidung fester Bestandtheile nach der Infusion constatirt. Die wiederholt vorgenommene Infusion hatte auch hier jedesmal sofortigen Erfolg.

Auch in den übrigen Fällen von Urämie beobachteten wir fast regelmässig eine günstige Beeinflussung durch die Infusion; vorhandene sehr heftige Kopfschmerzen liessen nach. Bewusstlose Pat. erholten sich sogleich oder in den nächsten Stunden nach der Infusion. Vorher Unruhige fielen direct nach dem Eingriff in tiefen, ruhigen Schlaf. Bei einem Patienten, dessen Puls und Athmung sehr frequent waren, wurden diese seltener und blieben in den nächsten Tagen ruhiger. Bei anderen wurden die vordem häufigen urämischen Anfälle zum Stillstand gebracht. In vielen Fällen zeigte sich von dem Tage der Infusion ab die Menge des Harns vermehrt, während der Eiweissgehalt, sowie der Gehalt an körperlichen Elementen Anfangs relativ, dann auch absolut und dauernd abnahm. Selbst bei Patienten mit starken Oedemen (s. Beobachtung 4) war eine günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens und des Pulses durch die Infusion nicht zu verkennen. Es stimmt dies mit den Angaben von Sahli, der auch bei ödematösen Patienten infundirt, überein, dass selbst in den Fällen, wo die Infusion keine verbesserte Diurese hervorruft, die Wirkung eine günstige sein kann. Er giebt ferner an, dass bestehender Hydrops mitunter zwar verstärkt wird, dies sei aber erst dann von Belang, wenn der Hydrops selbst eine Gefahr darstelle, wenn die Herzaction schlecht ist, oder Lungenödem droht.

Eine ausgedehnte Anwendung fand die Infusion sodann bei uns zur Bekämpfung schwerer anämischer Zustände in Anlehnung an die heute ziemlich allgemein getheilte Auffassung, dass wir für die Entstehung schwerster Anämien Giftstoffe verantwortlich machen müssen, welche gleichzeitig blutzerstörend wirken und auf die Stätten der Blutbildung als abnormer Reiz oder sonstwie schädigend wirken [Schaumann (119), Lazarus (120)].

Mittelst der Bluttransfusion hatte man schon früher diese Krankheit zu bekämpfen gesucht, und zwar mit manchmal ganz vorzüglichen Resultaten. Quinke, Ewald theilten solche mit, wo im directen Anschluss an die Transfusion ein Umschwung im Krankheitsbild sich bemerkbar machte und Heilung eintrat; diese in verzweifelten Fällen, bei denen die Transfusion nur gemacht worden war, um alle Hülsmittel erschöpft zu haben.

Diesen Beobachtungen kann ich eine neue hinzufügen, bei welcher die Infusion als letztes Mittel der Behandlung angewandt wurde und einen ganz eklatanten Erfolg hatte.

Beobachtung 1.

Ernst Sch., Schneider, 30 Jahre alt. Aufgenommen den 7. April 1893. Beide Eltern starben an Gewächsen. Ein Bruder erlag im Alter von 29 Jahren einem Schlagfluss. Die übrigen Geschwister leben und sind gesund. Pat. war stets kränklich und blass, aber nie ernstlich krank; er lebte in ärmlichen Verhältnissen. Vor 5--6 Jahren litt er an krampfartigen Magenschmerzen, die später sehr häufig wiederkehrten und oft 3 Tage lang anhielten. Diese Beschwerden sollen durch einen Bandwurm hervorgerufen worden sein, nach dessen Abtreibung Pat. sich wieder ganz gesund fühlte,



insbesondere keine Magenbeschwerden mehr hatte, sodass er seiner Arbeit wieder nachgehen konnte. Seit 3 Jahren bestehen wieder Magenschmerzen, welche in der oben beschriebenen Weise paroxysmenartig auftreten. Pat schildert die Schmerzen als krampfartig und überaus heftig: sie dauern etwa eine halbe Minute. Nach 3 Tagen waren gewöhnlich alle Erscheinungen (Appetitlosigkeit, Schwäche und mässig starke Schmerzen) mit dem Anfall verschwunden. Aerztliche Verordnungen waren dagegen machtlos. Seit einem Jahr haben die Anfälle an Häufigkeit zugenommen; sie stellten sich alle 8—14 Tage ein, zuletzt im September 1892. Seit dieser Zeit datirt das jetzige Leiden des Pat. An den Endphalangen beider Hände stellte sich ein sehr unangenehmes und schmerzhaftes Kriebeln ein, es zog nach aufwärts bis in beide Oberarme, trat dann in den Füssen, den Unter- und Oberschenkeln auf und ging allmählich auch auf den Stamm über bis in die Magengegend. Gleichzeitig verschlechterte sich das Allgemeinbefinden; neben der Appetitlosigkeit bestand grosse Schwäche, so dass Pat. nicht mehr stehen konnte. Ausserdem litt er wiederum an Erbrechen und heftigen Schmerzen in der Magengegend, namentlich nach Nahrungsaufnahme und bei körperlichen Anstrengungen. Pat. klagt ferner über Husten und Auswurf. Ein Arzt, der diesen untersuchte, rieth zu einer Behandlung mit Koch'schem Tuberculin, von dem Pat. 12 Injectionen erhielt, welche sein Befinden noch erheblich verschlimmerten. Eine späterhin unternommene Kaltwasserkur brachte keine Besserung.

Status praesens: Temp. 37,6. Puls 102. Ein kleiner, abgemagerter Mann von sehr blassem, wachsgelbem Aussehen. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen hochgradige Blässe. Geringes Fettpolster. Körpergewicht $40^3/_4$ kg. Keine Oedeme an den Extremitäten. Keine peripheren Lymphdrüsenschwellungen. Am rechten Unterschenkel links von der Tibiakante eine pigmentirte Narbe. Geringer Sternalschmerz, sonst keine Druckempfindlichkeit an den Knochen. Gelenke frei. Pupillen gleich weit, reagiren in doppeltem Sinne. Zunge feucht, etwas geschwollen, zeigt zahlreiche Zahneindrücke. Rachenorgane ohne Besonderheiten. Der Thorax zeigt etwas vergrösserten Tiefendurchmesser, der epigastrische Winkel beträgt 90°. Ueber den Lungen sind percutorisch und auscultatorisch Veränderungen nicht nachzuweisen. Herzspitzenstoss liegt etwas nach aussen von der Mammillarlinie und ist schwach fühlbar. Die Herzfigur dementsprechend etwas nach links hin verbreitert. Der erste Ton an der Spitze ist rein, an den übrigen Ostien, besonders an der Pulmonalis hört man ein systolisches Geräusch. Der zweite Pulmonalton ist eben so stark wie der zweite Aortenton. An den Halsgefässen deutliches Nonnensausen. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben. Im Epigastrium besteht rechts von der Mittellinie eine geringe Druckempfindlichkeit. Sodann fühlt man einen querverlaufenden, walzenförmigen Strang, vermuthlich das Pankreas. Die Milz ist nicht vergrössert. Stuhl von mittelkräftiger Consistenz, ohne Besonderheit. Urin hell; frei von Eiweiss und Zucker. Deutlicher Patellarreflex. Kein Fussclonus. Geringe Hyperaesthesie. Keine Störungen der Temperaturempfindungen.

Blutbefund: Hb = 35 pCt. (Fleischl.) E = 1640000. L. 2000 L : E = 1:820. Erhebliche Blässe der rothen Blutkörperchen und sehr erhebliche Schwankungen ihrer Grösse (Makro- und Mikrocyten). Deutlich ausgesprochene Poikilocytose. In 5 Präparaten wird ein kernhaltiges rothes Blutkörperchen gefunden. Die Leukocyten zeigen weder bezüglich ihrer Zahl noch ihrer Zusammensetzung nach bemerkenswerthe Abnormitäten.

Pat. erhält innerlich Arsenik mit Eisen und erholt sich in kurzer Zeit gut. Er hatte am 11. Mai bei seiner Entlassung $4^3/_4$ kg zugenommen. Der Hämoglobingehalt betrug 60 pCt.

Nach seiner Entlassung befand sich Pat. während der ersten Hälfte des Sommers sehr wohl, er sah blühend aus und erreichte ein Körpergewicht von 52 kg. Seit An-



fang August ging es dann wieder schlechter. Es trat Erbrechen auf. Eisen mit Arsenik, innerlich genommen, brachte keine Besserung hervor. Am 15. November 1893 wurde Pat. deshalb zum zweiten Male in die Klinik aufgenommen. Hier stellte man folgendes fest: Kein Fieber. Wieder hochgradige Blässe der Haut und der Schleimhäute. Augenhintergrund blass, ohne bemerkenswerthe Veränderungen. Keine Oedeme. Sonst im Allgemeinen Status wie vorher. Körpergewicht $47^3/_4$ kg. Keine Symptome für eine Magenblutung, kein Tumor. Stuhl ohne Besonderheit. Druckempfindlichkeit im Epigastrium wie früher. Urin hell, frei von Eiweiss und Zucker. Kein Sternalschmerz, keine Paraesthesien. Patellarreflex lebhaft. Kein Fussclonus. Hämoglobingehalt 45 pCt., keine Poikilocytose, keine Leukocytose.

Pat. erholte sich zunächst nicht: er erbricht häufig, doch ist im Erbrochenen etwas Bemerkenswerthes nicht nachzuweisen. Ebenso wurde im Stuhl nichts Krankhaftes gefunden. In der ersten Hälfte des December machte Pat. eine Influenza-Bronchitis durch, die ihn noch mehr entkräftete. Am 16. December beträgt der Hämoglobingehalt 35—40 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 1300000. Im Blut deutliche Poikilocytose. Ende December tritt Nasenbluten auf, auch zeigen sich Zahnfleischblutungen. Pat. ist oft benommen und schläft viel am Tage. Die Nahrungsaufnahme ist durch stets auftretende Uebelkeit sehr beeinträchtigt.

Die Schwäche nimmt dann immer mehr zu. Der Puls verschlechtert sich. Am 2. Januar 1894 tritt wieder häufiges Erbrechen ein, ohne Blut. Der Puls ist kaum fühlbar, bessert sich aber im Laufe des Vormittags in Folge von Campherinjectionen. Gegen Abend ist er aber wiederum kaum zu fühlen. Pat. ist benommen. Daher wird eine Infusion von ca. 1 Liter 0,6proc. steriler Kochsalzlösung in die Vena mediana sinistra vorgenommen. Während der Infusion wurde die Athmung sehr verlangsamt (8—10 pro Min.). Sie kehrte nach einigen Stunden wieder zur Norm zurück. Der Puls wurde deutlich fühlbar, liess aber dann wieder nach, sodass während der Nacht Campher gegeben werden musste. Nach der Infusion trat ein mehrstündiger, heftiger Schüttelfrost mit Temperatursteigerung auf 41° ein. Am nächsten Tage sank dann die Temperatur wieder allmählich ab und blieb dann unter 37, während sie in den Wochen vorher sich stets um 38 bewegt hatte und in den Tagen vor der Infusion fast auf 40 gestiegen war. Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug am Tage nach der Infusion 368000, der Hämoglobingehalt 15—20 pCt. In den der Infusion folgenden Tagen ist zunächst nur die schon erwähnte Veränderung der Temperatur bemerkenswerth, während im Uebrigen die Schwäche, der Kopfschmerz, das Schwindelgefühl und der elende Puls noch anhalten. Die Nahrungsaufnahme, vorwiegend aus Milch bestehend, ist befriedigend. Mitte Januar tritt dann eine deutliche Besserung in dem Befinden des Pat. ein. Er wird lebhafter, nimmt reichlich Nahrung, u. a. auch Fleisch zu sich. Der Hämoglobingehalt beträgt 40 pCt. (also das Doppelte im Vergleich zum 3. Januar). Am 26. Januar werden bereits 2900000 rothe Blutkörperchen bei einem Hb-Gehalt von 50 pCt. constatirt. Die Poikilocytose ist noch vorhanden, jedoch viel geringer wie vorher. Die Mehrzahl der rothen Blutscheiben zeigt normale Form. Auch der Appetit nimmt zu. Nur besteht noch heftiges Schwindelgefühl. Die Besserung macht dann weitere Fortschritte. Am 1. Februar $3^1/_2$ Millionen rothe Blutkörperchen bei 70 pCt. Hämoglobin. Am 9. Februar steht Pat., der bis dahin gelegen hatte, zum ersten Male auf. Am 15. Februar werden 4800000 rothe Blutkörperchen, sowie ein Hb-Gehalt von 85 pCt. gefunden. Eine ausgesprochene Poikilocytose lässt sich nicht mehr constatiren, doch fällt es auf, dass relativ viele rothe Blutkörperchen eine ovale Form haben. Pat. ist vollständig beschwerdefrei und wird am 3. März mit einem Körpergewicht von $48^1/_2$ kg, blühend aussehend, entlassen. Die einzige Klage ist die über eine geringe Schwäche.

Nach seiner Entlassung fühlte sich Pat. zunächst recht wohl. Er konnte seine



Arbeit verrichten und auch sonst leben wie ein Gesunder. Nur empfand er stets eine hochgradige Schwäche in beiden Beinen und wurde bei grösserer Anstrengung leicht müde und abgespannt. Mitte Mai änderte sich der Zustand, es stellte sich ein quälender Husten ein, der Appetit wurde schlechter und Pat. litt oft an Erbrechen. Auch hatte er heftige Schmerzen in der Magengegend. Anfang Juni bemerkte Pat. mehrmals beim Erwachen, dass er kleine Stückchen Blut im Munde hatte. Die zunehmende Schwäche zwang ihn, am 9. Juni 1894 abermals die Klinik aufzusuchen. Stat. praes.: T. 37,8. P. 112. R. 24. Pat. sieht wieder äusserst blass aus, doch ist der allgemeine Ernährungszustand besser als zur Zeit der früheren Aufnahme. Hochgradige Blässe der Schleimhäute. Körpergewicht $50^1/_2$ kg. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen, kein Icterus. Augenhintergrund o. B. Die inneren Organe o. bes. B. Ueberall vesiculäres Athmen, reine Herztöne. Puls klein, mässig frequent. Im Abdomen keinerlei Tumoren fühlbar. Keine Druckempfindlichkeit. Mageninhalt (nach Probefrühstück) schwach sauer, enthält keine freie Salzsäure, dagegen viel Milchsäure. Stuhl von hellbrauner Farbe, ohne besonderen Befund. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Patellarreflex leicht auszulösen, keine Sensibilitätsstörungen. Pat. klagt wieder wie früher über Kriebeln in den Beinen. Hb beträgt 25 pCt. E. 1760000. Zahlreiche charakteristische Poikilocyten, viele ovale Blutscheiben. Keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, keine Leucocytose.

Der Zustand ist wiederum sehr schwer, die Schwäche hochgradig, das Erbrechen quälend. Am 12. Juni wird eine Infusion gemacht und zwar 900 ccm 0,6 proc. Kochsalzlösung, intravenös. Eine Stunde später Schüttelfrost und Temperaturanstieg auf 40,8°. Erbrechen. Nach der Infusion ist der Puls nicht voller. In den nächsten Tagen fällt die Temperatur lytisch ab und erreicht am 15. wiederum die vorher vorhandene subfebrile Steigerung von 37,5. Das Allgemeinbefinden erschien in diesen Tagen ein wenig besser, der Appetit war gut, das Sensorium frei, der Schlaf leidlich. Die Harnmenge, vor der Infusion 700, spec. Gewicht 1010, steigt nach dieser auf 2000 mit dem gleichen spec. Gewicht. Am 17. wird der Appetit wieder geringer, die Mattigkeit hochgradiger. Pat. ist apathisch. Eine Blutuntersuchung ergiebt 1300000 E. bei einem Hb-Gehalt von 10—15 pCt. Nun verschlimmert sich der Zustand rapide, die Schwäche und Blässe nehmen zu. Am 22. Juni beträgt der Hb-Gehalt des Blutes 10 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 532000. In dünner Schicht sieht das Blut fast farblos aus. Mikroskopisch deutliche Poikilocytose, zahlreiche Mikrocyten. Doch ist die Poikilocytose nicht so hochgradig wie im December 1893. Am 22. Juni 1894 treten anämische Delirien auf, nachdem in den letzten Tagen vorher Kopfweh und Schwindel noch zugenommen hatten und ausserdem eine hochgradige Hyperästhesie sich eingestellt hatte. Am 22. Juni 1894 wird durch Herrn Geheimrath v. Mikulicz eine Transfusion mit defibrinirtem Blut vorgenommen; unmittelbar nach Beendigung dieser Exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Kaufmann) 23. 6. 1894: Mittelgrosse männliche Leiche von gracilem Knochenbau. Auffallend starke Behaarung der Pubes, Bauchgegend und der Inguinalgegend. Abdomen zeigt starkes Fettpolster. Musculatur von dunkelrother Farbe. Netz sehr fettreich. Darmschlingen auffallend blass. Leber ragt in der Mittellinie zwei Finger breit unter den Rippenbogen. Zwerchfell rechts 4. R., links 5. Rippe. Lungen beiderseits ohne Verwachsungen. Beiderseits leichter Hydrothorax. Herzbeutel stark mit Fett bedeckt, in demselben etwas Flüssigkeit; Herz mit Fett bedeckt, weich. Bei der Herausnahme entleeren sich nur Spuren von Blut. Rechter Ventrikel weich, Muskel sehr blass, grauroth, hier und da mit einem Stich ins Gelbe. Links grösste Dicke ohne Fett 2 cm. Muskel blass, grauroth, ziemlich weich. Deutliche Fettzeichnung an den Papillarmuskeln. Beide Lungen ödematös, in den abhängigen Partien etwas dunkler; in den übrigen Partien blass. Bronchien



sehr blass. Milz 13 cm breit, 7 cm lang, 3,5 cm dick. Pulpa blutreich, quillt leicht vor; Follikel sehr deutlich; kleiner Venenstein im Innern des Gewebes. In der Harnblase reichliche Mengen auffallend blassen, trüben Urins. Colon ascendens stark contrahirt.

Rechte Niere klein, dick, Kapsel von der Oberfläche gut abziehbar. Rinde stellenweise sehr schmal, gelblich, etwas glasig. Marksubstanz gleichfalls sehr schmal, an einigen Stellen Breite des ganzen Parenchyms 1,5 mm; daselbst die Rinde 1,5 mm. Linke Niere stellenweise verschmälert. Leber 24 cm lang; rechter Lappen 20 cm breit, 17 cm lang. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche sehr zierliche acinöse Zeichnung. Acini klein, Centren grauroth, etwas tiefer gelegen. Peripherie bräunlich. Pancreas derb, blass, weisslich, sonst ohne Veränderungen. Magenschleimhaut sehr blass, dünn. Dünndarm zartwandig, Schleimhaut blass. Dickdarm blass. Halsorgane: Tonsillen etwas vergrössert, enthält Pfröpfe. Oedem der Ligamenta ary-epiglottica. Gehirn auffallend blass, Gehirngefässe, besonders Basilaris, ausserordentlich dünn, durchsichtig.

Anat. Diagnose: Degeneratio et infiltratio adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Oedema ligament. ary-epiglottic.

Krankheit: Anaemia perniciosa.

Todesursache: Degeneratio adiposa et infiltratio myocardii.

Der Zusammenhang zwischen der Besserung und der ersten Infusion ist hier so deutlich ausgesprochen, dass ein zufälliges Zusammentreffen einer, vielleicht schon vorbereiteten Remission der Krankheit mit jenem Eingriff mit Bestimmtheit auszuschliessen ist. Das erste Symptom war die Beeinflussung der Temperatur: Nach einem heftigen Schüttelfrost Steigerung auf 41, dann Absinken unter 37, während vorher immer leicht febrile, mittlere Temperaturen vorhanden gewesen waren. Kurze Zeit später deutliche Besserung des subjectiven Befindens und des objectiven Befundes, welche zur fast völligen Heilung in kürzester Zeit führte. Wie diese Veränderung zu erklären ist, entzieht sich angesichts der uns unbekannten Aetiologie der perniciösen Anämie der Beurtheilung; nimmt man an, dass der perniciösen Anämie eine Giftwirkung zu Grunde liegt, so ist es verführerisch, daran zu denken, dass durch die Infusion Giftstoffe eliminirt wurden und dass dadurch einerseits der Blutzerstörung Einhalt gethan wurde, andererseits das Knochenmark von den abnormen Reizen befreit, sodass die Blutneubildung in normaler Weise sich vollziehen konnte. Auffallend ist jedenfalls die Beobachtung, dass nach der 2. Infusion, welche eine, wenn auch geringe, günstige Wirkung hatte, die Urinmenge von 800 mit einem specifischen Gewicht von 1010 anstieg auf 2000 ebenfalls mit specifischem Gewicht 1010.

Beobachtung 2.

Karl F., 57 Jahre, Baubote. Aufgenommen den 25. Mai 1899. Familien-Anamnese ohne Belang. Patient hat in seiner Jugend an Masern gelitten und im Alter von 15 Jahren vier Wochen lang eine fieberhafte Krankheit durchgemacht. Er ist Soldat gewesen und hat beide Feldzüge mitgemacht. 1866 litt er an gastrischem Fieber, 1871 drei Monate lang an Gelenkrheumatismus. Das jetzige Leiden begann im Jahre 1898 mit Athemnoth, Müdigkeit und Schwindelgefühl, welche Beschwerden von da ab immer stärker auftraten, so dass Patient die Hülfe der Klinik aufsucht. Kein Potatorium, keine Lues.



Status praesens: Temp. 36,6, Puls 84, Resp. 25. Ziemlich grosser Mann in schlechtem Ernährungszustand, von schlaffer Musculatur. Fettpolster am Abdomen stark entwickelt. An den Unterschenkeln Spuren von Oedem. Schlechte Blutfüllung der Haut und der Schleimhäute. Die Hautfarbe ist fahlgelb. Pupillenreaction normal. Augenhintergrund ohne Abnormitäten. Lungen o. B. Herz: obere Grenze 4. Intercostalraum, linke Grenze zwei Querfingerbreit nach innen von der Mammillarlinie, rechte Grenze linker Sternalrand. Herzspitzenstoss im 5. Intercostalraum etwas nach innen von der Mammillarlinie schwach fühlbar. Herztöne auffallend leise, Puls ziemlich schwach. Periphere Gefässe etwas rigide, Leber o. B. Milzdämpfung 7:7 cm. Milz nicht palpabel. Stuhl obstipirt. Urin frei von Eiweiss und Zucker, von normaler Färbung, Menge und spec. Gewicht ebenfalls normal. Das Blut sieht schon bei makroskopischer Betrachtung sehr blass aus. Hb 20 pCt. (Fleischl), E. 2280000, L. 5600. Mikroskopisch: ein grosser Theil der rothen Blutkörperchen zeigt Poikilocytose. Ausserdem finden sich Makro- und Mikrocyten, Normoblasten und Polichromatophilie. Am 1. Juni Kochsalzinfusion von 1000 ccm 0,6proc. Lösung. Gewichtszunahme. Am 6. Juni ist ein Rückgang der Erytrocyten zu constatiren. E. 1480000, Hb 20 pCt. Am 10. Juni wird die Infusion wiederholt. Es zeigt sich von nun ab eine Besserung. Am 20. Juni beträgt der Hb-Gehalt 42 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 3700000. Eine weitere Beobachtung wurde unmöglich gemacht, weil Pat. vorzeitig die Klinik verliess.

Beobachtung 3.

Stanislaus B., Schmied, 48 Jahre. Aufgenommen 29. October 1900. Die Familien-Anamnese ist ohne Belang. Patient will früher stets gesund gewesen sein. Im 40. Lebensjahre und von da ab in jedem folgenden bekam er Anfälle von Magenbeschwerden und Herzklopfen, welche sich in den letzten Jahren bei jeder anstrengenden Arbeit häuften. Keine Athemnoth. Im Frühjahr 1900 schwollen die Füsse und die Unterschenkel an, so dass Patient fünf Wochen lang das Bett hüten musste. Er erholte sich aber unter ärztlicher Behandlung und konnte seiner Arbeit in bescheidenem Umfange nachgehen. Dabei schwollen aber Abends die Füsse immer an, während sie über Nacht wieder abschwollen. Anfang October 1900 trat dann eine dauernde Schwellung der Füsse ein, so dass Patient das Bett hüten musste. Im Ganzen ist jedoch sein jetziger Zustand nicht so schlimm wie früher. Seit drei Jahren zeigt er eine auffallend blasse Farbe. Potus täglich für 20 Pf. Keine Lues.

Status praesens: Temp. 38,2, Puls 148, Resp. 24. Grosser magerer Mann von elendem Aussehen. Haut schlaff, von extrem gelblich blassem, wächsernem Kolorit. Leichte Cyanose der Lippen und der Ohren. An den Füssen und den Unterschenkeln bis zum Knie starkes Oedem. Mässiger Erguss in den Kniegelenken. Auf der Haut des rechten Unterschenkels ein etwa pfennigstückgrosses Ulcus und zwei braune Narben gleicher Grösse. Auf beiden Unter- und Oberschenkeln, desgl. auf beiden Armen, ebenso auf dem Rücken zahlreiche flache weisse und bräunliche Narben. Keine Drüsenschwellungen. Ueber den Lungen keine Veränderungen. Herzspitzenstoss im 5. Intercostalraum, ein Querfingerbreit ausserhalb der Mammillarlinie schwach fühlbar. Rechte Grenze Mitte des Sternums, obere Grenze 3. Rippe. Herzaction enorm beschleunigt, sodass man fast kaum Systole und Diastole unterscheiden kann. Man hört ein kurzes systolisches und diastolisches Kratzen, ferner auf dem Sternum ein systolisches hauchendes Geräusch. Ostientöne o. B. Puls 148, klein, regelmässig; Arterienrohr weich. Abdomen schlaff. Leber überragt handbreit den Rippenbogen, zeigt glatte Oberfläche, ist sehr druckempfindlich. Milz ist percutorisch vergrössert, nicht palpabel. Haemorrhoiden. Urin hell, klar, Menge 1900, spec. Gewicht 1013, enthält eine Spur Albumen.



Bluntersuchung: Hb-Gehalt 2,5 pCt. (Fleischl-Miescher). E. 1200000. L. 3500. Mikroskopisch mässige Poikilocytenbildung, vereinzelte kernhaltige rothe Blutkörperchen.

Nachdem zunächst durch wiederholte Digitalisdarreichung eine Besserung der Herzthätigkeit erzielt wurde und die Oedeme zum Schwinden gebracht waren, wird am 7. November eine intravenöse Kochsalzinfusion von 500 ccm Kochsalzlösung gemacht. Der Eingriff wird ohne Störung ertragen und am 14. November wiederholt. An diesem Tage werden 800 ccm Kochsalzlösung infundirt. Von diesem Tage ab ist eine Verbesserung des Befindens zu constatiren, so sehr, dass Patient um Wiederholung der Infusion bittet. Die Temperatur, die sich bis dahin um 38 bewegt hatte, geht herunter zur Norm und bleibt von da ab unter 37. Eine am 22. November vorgenommene Bluntersuchung ergiebt: Hb-Gehalt 5,6 pCt., E. 1200000, L. 6000. Die früher sehr heftigen Beschwerden in der Lebergegend haben nachgelassen. Das Aussehen ist ein besseres geworden, das Gesicht zeigt schon leichte Röthung. Am 11. December beträgt der Hb-Gehalt 6,6 pCt., am 16. 7 pCt. Patient nimmt auch an Gewicht zu. Am 3. Januar ist das Aussehen frisch, die Hautfarbe lebhaft röthlich, der Puls voll und kräftig. Die Schleimhäute sind genügend blutreich. Die linke Herzgrenze schneidet mit der Mammillarlinie ab, in welcher auch der Spitzenstoss deutlich fühlbar ist. Der erste Ton an der Herzspitze ist unrein, die früher beschriebenen Geräusche sind nicht mehr nachweisbar.

Blutbefund: Hb-Gehalt 11,2 pCt., E. 2880000, L. 3500.

Die Leberdämpfung ist nachweislich verkleinert, die Milzdämpfung vergrössert, wie früher; Milz nicht palpabel. An beiden Unterschenkeln über der Tibia leichtes Oedem; es bestehen jedoch dort Varicen.

Die auffallendste Erscheinung war hier die Verbesserung des Befindens, welche den Patienten um eine Wiederholung der Infusion bitten liess. Wir beobachten, wie im Fall I, ein Heruntergehen der Temperatur zur Norm; eine deutliche und fortschreitende Besserung des ganzen Krankheitsbildes, die zur fast vollständigen Heilung führte.

Beobachtung 4.

Joseph B., Briefträger, 45 Jahre. Aufgenommen 9. Mai 1902. Familienanamnese ohne Belang. Pat. giebt an, bis zum Jahre 1898 immer gesund gewesen zu sein. In diesem Jahre litt er an Muskelrheumatismus. Ende 1900 erkrankte er mit Müdigkeit beim Gehen, namentlich beim Treppensteigen, die von Tag zu Tag zunahm. Gleichzeitig stellte sich Kurzathmigkeit und Herzklopfen ein, später auch Schlaflosigkeit und Mangel an Appetit. Diese Beschwerden blieben unverändert bis zum Jahre 1901, als Pat. einen Unfall erlitt. Er stürzte in ein Loch, wodurch er sich neben anderen Verletzungen einen Rippenbruch in der rechten Seite zuzog, der nach 6 wöchentlicher ärztlicher Behandlung wieder heilte. Bei dem Sturz glaubt Pat. mit dem Hinterkopf auf eine eiserne Kante aufgeschlagen zu sein, sodass er momentan bewusstlos war; doch konnte er nachher allein nach Haus gehen. Seit dieser Zeit nehmen die vorher beschriebenen Beschwerden immer mehr zu. Die Athemnoth stellte sich auch beim Liegen ein, sodass Pat. nur in sitzender Stellung schlafen konnte. Weiterhin zeigte sich Schwerhörigkeit auf dem rechten Ohr, sowie Erschwerung der Sprache. Auch klagte er über Kopfschmerzen in der rechten Seite. Pat. giebt ausserdem an, dass er seit 6 Jahren geringe Blutbeimengungen zum Stuhl bemerkt habe, oft nur tropfenweise. In früheren Jahren litt er häufig an Nasenbluten. Als Telegraphenarbeiter



hatte er viel mit Blei zu thun, hat aber nie Erscheinungen gehabt, welche auf eine Bleivergiftung hindeuten könnten. Würmer sind im Stuhl nicht bemerkt worden. Pat. ist verheirathet und hat gesunde Kinder. Lues negirt.

Status präsens: Temp. 36,8, Puls 86, Resp. 18. Mittelgrosser Mann von leidlich gut entwickelter Musculatur, genügendem Panniculus adiposus. Körpergewicht $57^1/_2$ kg. Die Haut ist trocken, von wachsgelber Farbe, mit leicht bräunlichen Pigmentirungen. Auf der Mitte des rechten Unterschenkels eine pfennigstückgrosse, flache, röthlich braune Narbe. An beiden Füssen und Unterschenkeln bis zur Mitte hinauf geringfügiges Oedem. Inguinaldrüsen mässig vergrössert. Auf der 11. Rippe rechts hinten umschriebene Narbenbildung, angeblich auf Druck etwas empfindlich. Schleimhäute von extremster Blässe. Pupillen gleich weit, reagiren etwas träge. Starke Pulsation der Jugularis beiderseits, synchron mit der Carotis. Lungen o. B. Herzspitzenstoss am unteren Rand der 6. Rippe in der Mammillarlinie schwach fühlbar. Rechte Grenze erreicht fast den rechten Sternalrand. Man hört ein systolisches hauchendes Geräusch an der Spitze und stärker an der Basis, über den Gefässen schwächer. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Ueber den Halsvenen Nonnensausen. Puls gut gefüllt, regelmässig. Abdomen o. B. Leber überragt den Rippenbogen um etwa 2 Querfingerbreiten, zeigt stumpfen Rand. Milz o. B. Urin sehr hell, klar. Spec. Gewicht 1017.

Blutuntersuchung. Beim Einstich quillt das Blut ganz blass, wässerig hervor, es ist nicht klebrig. E. 710000. L. 3200. Hb. 2,3 pCt. Im frischen Präparat sieht man spärliche rothe Blutscheiben mit geringer Tendenz zu Rollenbildung. Starke Poikilocytose. Die normal grossen Blutscheiben meist oval gestaltet. Mikrocyten. Im gefärbten Präparat keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, keine Makrocyten, keine ausgesprochene Polychromatophilie. Die kleinen Lymphocyten sind etwas vermehrt. Pat. fühlt sich sehr müde, hat keine lokalen Beschwerden, ist im Ganzen stumpf. Die Sprache ist schwerfällig, doch ohne charakteristische Merkmale. Die Untersuchung des Nervensystems ergiebt keinerlei Störungen. Die Magenuntersuchung lässt ebenfalls keine Veränderungen erkennen ausser der Abwesenceit von freier Salzsäure. Urin frei von Eiweiss und Zucker, kein Urobilin. Pat. wird nun regelmässig mit Kochsalzinfusionen behandelt und zwar am 13. subcutan 800 ccm. Ebenso am 15. Am 21. 700, am 23. 1100, am 25. 1000, am 27. 1200, am 30. 1200. Am 1. und 5. Juni je 1200 ccm. Am 9. und 11. je 1000, am 13. und 16. 1200. Irgend welche störende Erscheinungen wurden durch diese häufig wiederholten Infusionen nicht hervorgerufen. Die Temperatur ist, von minimalen Steigerungen abgesehen, normal. Schüttelfrost trat nicht auf. Die Urinmenge zeigte sich nach den Infusionen meist beträchtlich vermehrt. Auf das Allgemeinbefinden hatte diese Behandlung einen sichtlich günstigen Einfluss. Das Körpergewicht hob sich beträchtlich, im Ganzen um 7 kg. Der Hb-Gehalt und der allgemeine Blutbefund hoben sich ebenfalls. Am 13. Juni werden 840000 rothe Blutkörperchen und ein Hb.-Gehalt von 2,8 festgestellt. Am 17. Juni 3 pCt. Hb. Am 21. ist die Zahl der rothen Blutkörperchen auf 1 Million gestiegen. Der Hb.-Gehalt auf 4 pCt. Diese Verbesserung des Blutbefundes spricht sich auch in dem Aussehen des Pat. aus, indem Haut und Schleimhäute ein gesünderes Aussehen zeigen und auch der Augenhintergrund seine Blässe verloren hat. Im Blutpräparat zeigen sich jetzt Normoblasten, 3—4 in einem Präparat. Im Uebrigen noch starke Poikilocytose. Das systolische Geräusch am Herzen ist schwächer geworden. Pat. wird am 1. Aug. entlassen mit einem Hb.-Gehalt von 5,3 pCt. E. 1240000.

Die „Durchspülung" des Organismus ist bei diesem Patienten ganz systematisch durchgeführt worden mittelst 14 reichlicher Infusionen.

Der Erfolg war ein recht befriedigender, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht. Unerwünschte Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Nicht in allen Fällen gelang es uns, den Krankheitsprocess dauernd zu beeinflussen. Theils handelte es sich, wie es sich später herausstellte, nicht um essentielle Anämien, einmal fand sich eine Tuberculose, einmal eine Lebercirrhose, einmal ein Carcinom und einmal eine Pseudoleukämie, theils blieb uns der Grund des negativen Resultats verborgen. Aber auch in diesen Fällen war eine, wenn auch vorübergehende, günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens deutlich. Die Harnmengen waren nachher oft sehr stark vermehrt, und dabei beobachteten wir wiederholt die schon verzeichnete Erhöhung des specifischen Gewichtes, trotz manchmal recht wesentlich vermehrter Harnmenge. Die einzige unangenehme Wirkung war eine an die Infusion wiederholt sich anschliessende, mit heftigem Schüttelfrost einhergehende, beträchtliche Erhöhung der Temperatur.

Aus dem Mitgetheilten ist zu erkennen, dass die Infusion ein kaum zu entbehrendes Hülfsmittel bei der Behandlung von Infections- und Intoxicationszuständen jeder Art darstellt, welche weitere Anwendung verdient. Ob die intravenöse oder subcutane Methode benutzt wird, hängt von der Natur des jeweiligen Leidens ab; ist aber die subcutane Infusion indicirt, so muss sie aus den früher erörterten Gründen „continuirlich“ angewandt werden. Dann ist auch ein noch grösserer Nutzen von ihrer systematischen Anwendung zu erwarten, als dies aus den bisherigen Mittheilungen sich erkennen lässt.

Versuchsprotokolle.

Vergiftung mit Anilin.

I. 24. Januar 1901.

a) Kaninchen, grau, weiblich, 3200 g erhält 3 g salzsaures Anilin, in 10 ccm Wasser gelöst, subcutan um 12 Uhr 32 Min. Beginn der Infusion 12 Uhr 35 Min. Es werden bis 4 Uhr 30 Min. 380 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Tod am 24. Abends. Section: Lungen zeigen geringe Sepiafärbung. Am Herzen nichts. Nieren oedematös; mikroskopisch zeigen sich die Glomeruli besonders afficirt, theils sieht man Blutungen, theils homogene braunrothe Massen, welche wohl als Methaemoglobin angesehen werden müssen. Auch in der Umgebung der geraden Kanälchen findet sich Methaemoglobin.

b) Kaninchen, gescheckt, weiblich 3100 g erhält 3 g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser, subcutan um 11 Uhr 32 Min. Um 11 Uhr 35 Min. Unruhe; Athmung beschleunigt; Erhöhung der Reflexerregbarkeit. Um 12 Uhr 15 Min. liegt es da mit ausgestreckten Hinterläufen; sieht sehr krank aus. Erholt sich nicht. Tod am 24. Abends. Section: Lungen ziemlich stark sepiafarben. Unter dem Endocard Blutungen. Nieren zeigen das Bild einer acuten haemorrhagischen Nephritis. Die Rinde ist verbreitert; die Grenzschicht dunkelblauroth. Im Mark zahlreiche, den Sammelröhren entsprechende Streifen. Mikroskopisch: in den Glomeruli, den ge-

wundenen Kanälchen und den Henle'schen Schleifen zahlreiche Blutungen. Manche Glomeruli von der Kapsel abgedrängt, so dass ein freier Raum zwischen Beiden entstanden ist. In den geraden Kanälchen vollständige Blutausgüsse; auch in dem zwischen denselben gelegenen Gewebe zeigen sich zahlreiche Blutaustritte.

II. 12. Februar 1901.

a) Kaninchen, weiss, männlich, 2000 g erhält 2 g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser um 12 Uhr 12 Min. Beginn der Infusion 12 Uhr 45 Min. Es werden bis 4 Uhr 300 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Das Thier wird dann abgebunden; ist aber krank, liegt schlaff da und streckt beide Hinterläufe von sich. Wird am 13. früh tot gefunden. Section: Die Lungen zeigen nur hier und da sepiabraune Farbe, dagegen einige Gefässverlegungen. Im Uebrigen ist die Farbe der Lungen gleichmässig hellrosa. Am Herzen keine Veränderungen. Die Nieren sind gross, oedematös; sie zeigen makroskopisch sonst keine deutlichen Veränderungen. Mikroskopisch erscheinen die Glomeruli unverändert: nur ganz vereinzelt sieht man kleinste Blutungen.

b) Kaninchen, gescheckt, weiblich, 2100 g erhält 2 g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser gelöst subcutan um 12 Uhr 13 Min. Nach wenigen Minuten traten schwere Vergiftungserscheinungen, Zittern, Unruhe, Dyspnoe, Krämpfe auf. 12 Uhr 30 Minuten liegt das Thier mit weitausgestreckten Hinterläufen da. Um 12 Uhr 55 Minuten fällt es zur Seite. 1 Uhr 10 Min. liegt es auf einer Seite und bekommt wiederholt Krämpfe. Tod am 13. Februar früh. Im Harn wurden granulirte Cylinder gefunden. Die Organe zeigen, namentlich die Lungen, schwere Methaemoglobinveränderungen; die Nieren eine schwere haemorrhagische Nephritis. Mikroskopisch: Grosse, ausgedehnte Blutungen in den Glomeruli und in dem Gewebe zwischen den gewundenen Kanälchen, welche an diesen Stellen zusammengedrängt erscheinen. Auch in den geraden Kanälchen und in den Sammelröhren reichlich Blut. Die kleinen Gefässe erscheinen strotzend mit Blut gefüllt und erweitert. Ein schmales Stück Rindensubstanz ist vom Blut direkt unterminirt und dadurch ausser Zusammenhang mit dem übrigen Theil.

III. 13. Februar 1901.

a) Kaninchen, grau, männlich 2200 g erhält $1^1/_2$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser gelöst subcutan um 11 Uhr 16 Min. Beginn der Infusion um 11 Uhr 23 Min. Es werden bis 1 Uhr 7 Min. 268 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Das Thier bleibt am Leben und erhält am 19. Februar 1901 $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser gelöst subcutan um 12 Uhr 12 Min. Von 12 Uhr 25 Min. bis 2 Uhr 45 Min. werden 250 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Der Tod erfolgt um 2 Uhr 45 Min. Die Organe zeigen schwerste Methaemoglobinveränderung.

b) Kaninchen, grau, weiblich 2100 g erhält $1^1/_2$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser gelöst subcutan um 11 Uhr 15 Min. Das Thier überlebt den Eingriff und erhält am 19. Februar 1901 $1^3/_4$ g salzsaures Anilin wie a). Tod am 20. früh. Organe zeigen die typischen Methaemoglobinbilder.

IV. 18. Februar 1901.

a) Kaninchen, grau, männlich, 2000 g erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 11 Uhr 50 Min. Von 11 Uhr 55 Min. bis 1 Uhr 45 Min. wurden 332 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Urinsecretion: Von 11 Uhr 55 Min. bis 1 Uhr 25 Min.: 77 ccm, von 1 Uhr 25 Min. bis 1 Uhr 45 Min.: 35 ccm, von 1 Uhr 45 Min. bis 5 Uhr 15 Min: 120 ccm. Am 19. Februar fanden sich im Harn kleine Cylinder. Das Thier überlebt. Wird am 1. März getötet. Vorher Selbstfärbung mit Indigcarmin. Ausser einigen ganz kleinen Verlegungen in den



Lungenoberlappen finden sich nicht die geringsten Organveränderungen. Die Nieren zeigen makroskopisch und mikroskopisch durchaus normale Bilder.

b) Kaninchen, gescheckt, weiblich, 2000 g erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 10 Uhr 55 Min. Tod am 26. Februar Abends. An Herz und Lungen keine sichtbaren Veränderungen. Nieren zeigen deutliche haemorrhagische Entzündung. Mikroskopisch: Glomeruli zum grössten Theil von der Kapsel abgedrängt. Zahlreiche Glomeruli zeigen ebenso wie ihre Umgebung kleinzellige Infiltration und sind dadurch mit ihrer Umgebung verschmolzen, so dass eine deutliche Abgrenzung nicht mehr möglich ist. Viele Blutungen in der Rindensubstanz; ebenso ausgedehnte kleinzellige Infiltration. Kernfärbung nicht überall deutlich.

V. 15. Februar 1901.

a) Kaninchen, grau, männlich, 2200 g erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 10 Uhr 54 Min. Von 10 Uhr 58 Min. bis 12 Uhr 15 Min. werden 343 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Nach Einlegen des Katheters fliesst zuerst dunkler, concentrirter Harn ab; er wird dann immer heller und schliesslich wasserklar. Von 10 Uhr 58 Min. bis 12 Uhr 35 Min.: 85 ccm, von 12 Uhr 35 Min. bis 5 Uhr 30 Min.: 160 ccm. Nach dem Abbinden ist das Thier munter und springt umher. Am 18. Februar werden im Harn spärliche Cylinder gefunden. Am 19. Februar keine Cylinder mehr, jedoch vereinzelte Leukocyten. Das Thier überlebt; wird am 5. März 1901 getötet. An den inneren Organen sind Veränderungen nicht zu erkennen. Die Lungen und der Magen sind vollständig intakt. An den Nieren ist nichts Pathologisces, weder makroskopisch noch mikroskopisch, nachzuweisen.

b) Kaninchen, schwarz, weiblich, 2200 g erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 10 Uhr 55 Min. Tod am 25. Februar. In den Lungen finden sich zahlreiche Gefässverlegungen. Im Magen alte Blutungen. Die mikroskopischen Nierenbilder zeigen Folgendes: Zahlreiche Glomeruli sind untergegangen. Ein Theil derselben sowie ihre Umgebung zeigt kleinzellige Infiltration. Andere Glomeruli weisen erhebliche Kapselverdickung auf, wieder andere Blutungen. Letztere finden sich auch in der Rindensubstanz ziemlich zahlreich; in dieser herdweise kleinzellige Infiltration. Die Kernfärbung vieler Harnkanälchenepithelien ist ausgeblieben.

VI. 27. Februar 1901.

a) Kaninchen, grau, männlich, 2100 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 12 Uhr 4 Min. Von 12 Uhr 9 Min. bis 3 Uhr 35 Min. wurden 350 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Während der gleichen Zeit wurden 130 ccm Harn abgeschieden. Das Thier sieht nach dem Abbinden sehr krank aus, es erholt sich nicht und stirbt in der Nacht vom 27.—28. Februar 1901. Section: Die Lungen zeigen eine gleichmässig braunrothe, sepiaähnliche Farbe. In der Magenschleimhaut kleine Blutungen. Die Nieren sind dunkelblauroth verfärbt: die Grenzschicht ist stärker ausgeprägt als in der Norm. Mikroskopisch finden sich in der ganzen Niere gleichmässig vertheilt ausgedehnte Blutungen.

b) Kaninchen, weiss, weiblich, 2000 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 12 Uhr 6 Min. Das Thier stirbt in der Nacht vom 27.—28. Februar 1901. Section: Beide Lungen sepiafarben. In der Magenschleimhaut zahlreiche kleine Blutungen. Die Nieren zeigen das Bild der acuten haemorrhagischen Nephritis. Mikroskopisch sieht man Blutungen in Rinde und Mark: in der Rinde namentlich in den Glomeruli und in den gewundenen Kanälchen, aber auch im Zwischengewebe; im Mark in den Sammelröhren. Viele Gefässe und Capillaren sind mit homogenen, leuchtend rothen Massen durchsetzt: Haemoglobin? Methaemoglobin?



VII. 28. Februar 1901.

a) Kaninchen, grau, weiblich, 2000 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 1 Uhr 7 Min. Von 1 Uhr 10 Min. bis 4 Uhr 30 Min. werden 356 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Das Thier wird am 1. März 1901 tot aufgefunden. Section: Beide Lungen sind gleichmässig roth, normal gefärbt. In beiden Unterlappen kleine Blutungen. Ebenso in der Magenschleimhaut. Die Blase ist mit blutigem Harn gefüllt. Die Nieren sind vergrössert, etwas blass; die Rindenschicht ist auffallend deutlich ausgeprägt. Mikroskopisch sieht man an einzelnen Stellen der Rinde, in der Nähe der Blutgefässe, Blutungen ins Parenchyn, aber ganz vereinzelt und klein.

b) Kaninchen, gescheckt, weiblich, 2100 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 12 Uhr 6 Min. Um 1 Uhr 12 Min. tritt der Exitus ein. Section: Die Lungen sind beide sepiafarben; ausserdem weisen sie frische Blutungen auf. Auch in der Magenschleimhaut Blutungen. Die Nieren sind dunkelblauroth verfärbt. Mikroskopisch sieht man in den Glomeruli, welche zum Theil von der Kapsel abgedrängt sind, Blutungen; ebensolche in den Harnkanälchen, durch alle Theile der Niere hindurch bis in die Sammelröhrchen hinein. Ausserdem Blutungen im interstitiellen Gewebe. In den Capillaren rothe, homogene Massen (Methaemoglobin?)

VIII. 6. März 1901.

Kaninchen, weiss, weiblich, 2000 g, $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 10 Uhr 42 Min. Von 10 Uhr 45 Min. bis 12 Uhr 40 Min. wurden wurden 380 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Die Harnabsonderung kommt nicht in Gang. Das Thier ist nach dem Abbinden schwer krank; stirbt am 7. März früh. Section: Die Farbe der Lungen spielt etwas ins Bräunliche. In der Magenschleimhaut zahlreiche Blutungen. In den Nieren sind die kleineren Gefässe und die Capillaren strotzend mit Blut gefüllt. In der Umgebung derselben, namentlich in der Rinde, finden sich ausgedehnte Blutungen. Ebensolche in den Glomeruli und in den Sammelröhren. In der Marksubstanz sind die Capillaren strotzend mit Blut gefüllt, so dass die Harnkanälchen an manchen Stellen eingeengt erscheinen. Im Lumen der Letzteren sieht man Blut.

IX. 7. März 1901.

Kaninchen, schwarz, männlich, 2600 g, erhält $2^1/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 12 Uhr 55 Min. Von 12 Uhr 58 Min. bis 4 Uhr 50 Min. wurden 373 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Die Diurese kommt nicht recht in Gang; es werden nur 50 ccm Harn entleert. Nach dem Abbinden erholt das Thier sich nicht. Tod in der Nacht vom 7.—8. März 1901. Section: In den Lungen kleine Blutungen; ebenso, und zwar sehr zahlreich, in der Magenschleimhaut. In der Rindensubstanz der Nieren zahlreiche Blutpunkte. Die Marksubstanz hochroth; die geraden Kanälchen als röthliche Streifen deutlich sichtbar. Mikroskopisch fällt die strotzende Füllung der Gefässe auf. In der Marksubstanz werden die Harnkanälchen von den strotzend gefüllten Blutgefässen begleitet. In vielen Glomeruli Blutungen. Weitere Blutungen im interstitellen Gewebe.

X. 4. März 1901.

Kaninchen, weiss, männlich, 2150 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 12 Uhr 32 Min. Von 12 Uhr 35 Min. bis 3 Uhr 45 Min. wurden 355 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Urinmenge dieser Zeit 125 ccm. Das Thier sieht nach dem Abbinden wohl aus und bleibt am Leben. Am 18. März 1901 wird es getötet. Section: Die Lungen haben gleichmässig hell-



rothe Farbe und zeigen keine Spur von Verletzungen oder Blutungen. Die Schleimhaut des Magens ist intakt. Die Nieren sind nicht verändert. Auch mikroskopisch ist nicht die geringste Spur einer pathologischen Veränderung wahrzunehmen.

XI. 5. März 1901.

Kaninchen, gescheckt, männlich, 2000 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 11 Uhr 28. Min. Von 11 Uhr 31 Min bis 1 Uhr 5 Min. werden 380 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Um 1 Uhr 15 Min. wird das Thier abgebunden; es macht einen nur wenig schwer afficirten Eindruck und vermag im Gegensatz zu den früher vergifteten Thieren, die nach dem Abbinden krank auf einer Seite lagen, umher zu laufen. Die Urinmenge beträgt bis 6. März früh 340 ccm. Das Thier überlebt und wird am 18. März getötet. Section: Die inneren Organe, namentlich die Lungen und der Magen, sehen durchaus normal aus. In den Nieren erscheint die Grenzschicht deutlicher ausgeprägt. Mikroskopisch sieht man in der Rinde ganz vereinzelte, kleine Blutungen.

XII. 21. März 1901.

Kaninchen, gescheckt, männlich, 2000 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 11 Uhr 35 Min. Von 11 Uhr 38 Min. bis 1 Uhr 19 Min. werden 380 ccm 0,7 proc. Kochsalzlösung infundirt. Die Urinsecretion beginnt um 12 Uhr 15 Min.; wird stärker um 12 Uhr 30 Min.; von 12 Uhr 15 Min. bis 1 Uhr 10 Min. 50 ccm, von 1 Uhr 10 Min. bis 1 Uhr 14 Min. 14 ccm, von 1 Uhr 14 Min. bis 1 Uhr 19 Min. 10 ccm, von 1 Uhr 19 Min. bis 1 Uhr 22 Min. 7 ccm. Im Ganzen 81 ccm. Nach dem Abbinden macht das Thier einen sehr schwerkranken Eindruck, es stirbt in der Nacht vom 21.--22. März. Section: Es handelte sich um ein krankes Thier, dessen Leber vollständig mit Parasiten durchsetzt war. In den Lungen und im Magen kleine Blutungen. Die Marksubstanz der Nieren sieht dunkelblauroth aus. Mikroskopisch: Blutungen in den Kapseln der Glomeruli, den gewundenen Kanälchen und den Sammelröhren; ferner im interstitiellen Gewebe. Die Blutgefässe, vor Allem die Capillaren der Rinde, sind mit Blut strotzend gefüllt.

XIII. 9. März 1901.

Kaninchen, grau, männlich, 1900 g, erhält $1^3/_4$ g salzsaures Anilin in 10 ccm Wasser subcutan um 10 Uhr 32 Min. Von 10 Uhr 33 Min. bis 11 Uhr 15 Min. werden 380 ccm 0,7 proc. Kobhsalzlösung infundirt. Es fliesst während dieser Zeit kein Tropfen Harn ab. Tod um 12 Uhr 30 Min. Die Organe zeigen die schwersten Methaemoglobinveränderungen.

Bezüglicch der übrigen Versuche verweise ich auf den Text der Arbeit, in welcher das Wesentliche aus den Protokollen bereits mitgetheilt ist.

Literatur.

1. P. L. Panum, Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in theoretischer und praktischer Beziehung. Virchow's Archiv. Bd. 27. 1863. S. 240 u. 433. — 2. Derselbe, Zur Orientirung in der Transfusionsfrage. Virchow's Archiv. Bd. 63. 1875. S. 1. — 3. Derselbe, Weitere Bemerkungen zur Orientirung in der Transfusionsfrage. Virchow's Archiv. Bd. 66. 1876. S. 26. — 4. Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Archiv. Bd. 62. 1875. S. 273. — 5. Eulenburg und

Landois, Die Transfusion des Blutes nach eigenen Experimentaluntersuchungen. Berlin. 1866. — 6. L. Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig. 1875. Vogel. — 7. Derselbe, Beiträge zur Transfusion des Blutes. Leipzig. 1878. Aus der deutschen Zeitschrift für Chirurgie. Bd. IX. — 8. Derselbe, Transfusion in Eulenburg's Real-Encyclopaedie. 1890. — 9. Jürgensen, v. Ziemssen's Handbuch der Allgemeinen Therapie. I. 2. S. 240. 1880. — 10. S. Rosenberg, Klinisches und Experimentelles zur Behandlung der acuten traumatischen Anaemie. Virchow's Archiv. Bd. 112. 1888. S. 464. — 11. Fr. Goltz, Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung. Virchow's Archiv. Bd. 29. 1864. S. 394. — 12. H. Kronecker und J. Sander, Bemerkung über lebensrettende Transfusion mit anorganischer Salzlösung bei Hunden. Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 52. S. 767. — 13. v. Kireeff, Ueber arterielle Blutungen. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1884. S. 156. — 14. H. Kronecker, Ueber Kochsalzwasser-Infusion. Deutsche med. Wochenschr. 1884. No. 32. S. 507. — 15. Maydl, Wiener med. Jahrbücher. 1884. Heft 1. — 16. Schramm, Wiener med. Jahrbücher. 1885. Heft 3. — 17. v. Ott, Ueber den Einfluss der Kochsalzinfusion auf den verbluteten Organismus im Vergleich mit anderen zur Transfusion verwendeten Flüssigkeiten. Virchow's Archiv. Bd. 93. 1883. S. 114. — 18. A. Landerer, Ueber Transfusion und Infusion. Virchow's Archiv. Bd. 105. 1886. S. 351. — 19. Derselbe, Ueber Transfusion und Infusion. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 34. 1887. S. 807. — 20. E. Schwarz, Ein Fall von Kochsalz-Infusion bei acuter Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 35. S. 536. — 21. O. Feis, Experimentelles und Casuistisches über den Werth der Kochsalzwasser-Infusion bei acuter Anaemie. Virchow's Archiv. Bd. 138. 1894. S. 75. — 22. Holovtschiner, Ueber haemorrhagische Dyspnoe. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1886. S. 232. — 23. Cohnheim, Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. Virchow's Archiv. Bd. 45. 1869. S. 333. — 24. O. Leichtenstern, Ueber intravenöse Kochsalzinfusion bei Verblutungen. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge 25. Innere Medicin. No. 10. — 25. E. Schwarz, Ueber den Werth der Infusion alkalischer Kochsalzlösungen in das Gefässsystem bei acuter Anaemie. Habilitationsschrift. Halle. 1881. — 26. M. Gordon, Beiträge zur Kochsalzinfusion bei Vergiftungen. Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 12. S. 272. — 27. H. Lenhartz, Ueber den therapeutischen Werth der Salzwasser-Infusionen bei acuten Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 64. 1899. S. 189. — 28. Nussbaum, Ueber Transfusion, Infusion und Antotransfusion. Therapeutische Monatshefte. 1887. October. S. 369. — 29. Bischoff, Centralblatt für Gynaekologie. 1881. No. 23. — 30. Küstner, Centralblatt für Gynaekologie. 1882. No. 10. — 31. H. Kümmell, Ueber die Wirksamkeit und die Gefahren der intra-arteriellen Infusion alkalischer Kochsalzlösung bei acuter Anaemie. Centralblatt f. Chirurgie. 1882. No. 19. S. 305. — 32. L. Szumann, Eine lebensrettende Infusion von Kochsalzlösung. Anwendung eines feines Troikarts zur Veneninfusion. Berl klin. Wochenschr. 1883. No. 21. S. 309. — 33. W. Heineke, Deutsche Chirurgie 1885: Blutung. Blutstillung. Transfusion. — 34. Mikulicz, Ueber die Bedeutung der Bluttransfusion und Kochsalzinfusion bei acuter Anaemie. Wien. Klinik. 1884. — 35. Thomson, Ueber intravenöse Kochsalzinfusionen bei acuten Anaemieen. Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 642. — 36. Leonpacher, Ueber Kochsalzinfusionen. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 6. 1900. S. 321. — 37. H. Sahli, Ueber Auswaschung des menschlichen Organismus und über die Bedeutung der Wasserzufuhr in Krankheiten. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge. No. 11. Innere Medicin. No. 5. — 38. M. Hermann, De effectu sanguinis diluti in secretionem Urinae. Dissert. inaugur. Berlin. 1859. cit. nach Ponfick (4). — 39. F. A. Falk, Ein

Beitrag zur Physiologie des Wassers. Zeitschrift für Biologie. Bd. 8. 1872. S. 388. — 40. Bosc et Vedel, Recherches expérimentales sur les effets et la valeur physiologique des injections massives de la solution salée simple et de la solution saline composée. Injections isolées et en séries. C. R. Soc. de biologie. p. 744. 1896. — 41. St. Klikowicz, Die Regelung der Salzmengen des Blutes. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1886. p. 518. — 42. E. Münzer, Die Allgemeinwirkung der Salze. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41. 1898. S. 74. — 43. R. Heinz, Die Wirkung concentrirter Salslösungen. Virchow's Archiv. Bd. 122. 1890. S. 100. — 44. W. Cohnstein, Ueber intravenöse Infusionen hyperisotonischer Lösungen. Pflüger's Archiv. Bd. 62. 1896. S. 58. — 45. H. Koeppe, Physiologische Kochsalzlösung — Isotonie — Osmotischer Druck. Pflüger's Archiv. Bd. 65. 1897. S. 492. — 46. Cohnheim u. Lichtheim: Ueber Hydraemie und hydraemisches Oedem. Virchow's Archiv. Bd. 69. 1877. S. 106. — 47. S. Fubini, Ueber die Inhalationen von defibrinirtem Blut. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1885. No. 9. S. 145. — 48. A. Kirstein, Kochsalztransfusion mit antipyretischer Wirkung. Zeitschrift f. klinische Medicin. Bd. 18. 1891. p. 218. — 49. O. Silbermann, Ueber die arterielle centrale Kochsalzinfusion bei der Behandlung Cholerakranker. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. S. 816. — 50. Ph. Knoll, Bemerkungen zur Infusion blutwarmer, physiologischer Kochsalzlösung in das Gefässsystem. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 36. 1895. S. 293. — 51. Stiénon, Die Betheiligung der einzelnen Stoffe des Serums an der Erzeugung des Herzschlages. Du Bois Reymond's Arch. f. Physiol. 1878. S. 263. — 52. J. Gaule, Die Leistungen des entbluteten Froschherzens. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1878. S. 291. — 53. H. Wildt, Zur intravenösen Infusion alkalischer Kochsalzlösung. Centralbl. f. Chir. 1883. No. 37. S. 597. — 54. H. J. Hamburger, Ueber den Einfl. chem. Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Moleculargewichten. Du Bois Reymond's Arch. f. Physiol. 1886. S. 476. — 55. H. J. Hamburger, Die physiologische Kochsalzlösung und die Volumbestimmung der körperlichen Elemente im Blut. Centralbl. f. Physiol. 1893. S. 161. — 56. H. Koeppe, Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutschelben durch äquimolekulare Salzlösungen und über den osmot. Druck des Blutplasmas. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1895. S. 175. — 57. Malassez, Sur les solutions salées dites physiologiques. C. R. Soc. de biologie. 1896. p. 504. — 58. S. G. Hedin, Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. Skandinavisches Archiv f. Physiol. Bd. V. 1895. S. 207. — 59. C. Eykmann, Blutuntersuchungen in den Tropen. Virchow's Archiv. Bd. 143. 1896. S. 448. — 60. Pozzi, Münchener med. Wochenschrift. 1896. No. 29. S. 690. — 61. F. S. Locke, Die Wirkung der physiol. Kochsalzlösung auf quergestreifte Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 54. 1893. S. 501. — 62. E. Biernacki, Ueber den Einfluss der subcutan eingeführten grossen Mengen von 0,7 proc. Chlornatriumlösung auf das Blut und die Harnsecretion. Zeitschrift f. klin. Med. 1891. Bd. 19. Supplem. S. 49. — 63. R. Kutner, Die subcutane und intravenöse Infusion bei der Cholerabehandlung. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. S. 794. — 64. Hayem, Des injections salines intra-veineuses. Presse medicale. No. 110. 9. Déc. 1896. — 65. R. Kutner, Die Behandlung der Cholerakranken in den Pariser Hospitälern. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 797. — 66. Heyse, Mittheilungen zur Choleratherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 1074. — 67. F. Lejars, Le lavage du sang. Suite de Monographies Cliniques sur les Questions nouvelles en Médecine, en Chirurgie, en Biologie. No. 3. 1897. — 68. S. Ringer and D. W. Buxton, The Journal of Physiologie. VI. p. 154. — 69. Howell, The Journal of Physiologie. XIV. p. 198. — 70. F. S. Locke, Journal of the Boston Society of Medical Sciences. Jannary 1896. — 71. A. Schücking, Ueber die Transfusion mit Natrium-



Saccharatlösungen. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. S. 307. — 72. C. Bock und F. A. Hoffmann, Ueber eine neue Entstehungsweise der Melliturie. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1871. S. 550. — 73. Dastre et Loye, Le lavage du sang. Archives de physiologie. 1888. p. 93. — 74. Dastre et Loye, Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. Archives de physiologie. 1889. p. 253. — 75. H. J. Hamburger, Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 27. 1900. S. 259. — 76. R. von Limbeck, Ueber die diuretische Wirkung der Salze. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 25. 1889. S. 69. — 77. R. Magnus, Ueber die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44. 1900. S. 68. — 78. Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856. — 79. Mosler, Untersuchungen über den Einfluss des innerlichen Gebrauches verschiedener Quantitäten von gewöhnlichem Trinkwasser auf den Stoffwechsel. Arch. d. Vereins f. wissenschaftl. Heilkunde. Bd. III. 1857. — 80. Eichhorst, Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm. Pflüger's Archiv. Bd. 4. 1871. S. 570. — 81. J. Mayer, Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1880. No. 15. — 82. J. Mayer, Ueber den Einfluss der Natronsalze auf den Eiweissumsatz im Thierkörper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. 1881. S. 82. — 83. J. Mayer, Ueber den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz im Thierkörper. Zeitschr. f. klin Med. Bd. 2. 1881. S. 34. — 84. H. Oppenheim, Ueber den Einfluss der Wasserzufuhr, der Schweisssecretion und der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte. Pflüger's Arch. Bd. 22. 1880. S. 40. — 85. H. Oppenheim, Beiträge zur Physiologie u. Pathologie der Harnstoffausscheidung. Pflüger's Arch. Bd. 23. 1880. S. 446. — 86. Kühne, cit. nach Heineke, Deutsche Chirurgie. 1885. — 87. C. Sanquirico, Organismuswaschung bei Vergiftungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. No. 51. S. 929. — 88. C. Sanquirico, Lavatura dell' organismo negli avvelenamenti acuti. Arch. per le Scienze med. Vol. XI. No. 14. p. 275. 1887. — 89. C. Sanquirico, Valore della lavatura dell' organismo negli avvelenamenti acuti. Osservazioni critico-sperim. Riv. clin. Ital. No. 2. p. 203. 1888. — 90. Chasserant, Injections de sérum artificiel dans l'empoisonnement strychnique. C. R. Soc. de biol. 1896. p. 499. — 91. Dastre et Loye, Le lavage du sang dans les maladies infectieuses. C. R. Soc. de biol. 6. août 1889. — 92. Enriquez et Hallion, Injections intra-vasculaires d'eau salée dans l'intoxication diphthérique expérimentale. C. R. Soc. de biol. 1896. p. 756 et 1121. — 93. Bosc et Vedel, Traitement des infections expérimentales par les injections intraveineuses massives de solution salée simple et de leur mode d'action. Infection coli-bacillaire. C. R. Soc. de biol. 25. juillet 1896. Arch. de Physiologie. Oct. 1896. Janvier 1897. — 94. C. von Klecki, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Processes durch die Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 39: 1897. S. 173. — 95. Müller, Beiträge zur Toxicologie des Ricins. Ebendas. Bd. 42. S. 302. — 96. F. Marchand, Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze. Ebendas. Bd. 23. 1887. S. 273. — 97. Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart 1893. S. 479. — 98. Schreiber, Ueber eine mit Erfolg ausgeführte Kochsalzinfusion bei Kohlenoxydvergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 2. S. 28. — 99. L. Rosenbusch, Ueber subcutane Kochsalzinjectionen bei Herzschwächezuständen. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 39. S. 727. — 100. C. Sick, Die Behandlung der Cholera mit intravenöser Kochsalzinfusion. Jahrbücher der Hamburg. Staatskrankenanstalten. Bd. 3. 1891/92. S. 96. — 101. H. Paessler, Beiträge zur Therapie der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten. Verhandl. des 16. Congresses für innere Med. 1898. S. 438.



— 102. Schulz, Deutsche medicinische Wochenschr. 1895. Vereinsbeil. S. 15. — 103. Tuffier, Le lavage du sang dans les infections chirurgicales. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. Mai 22. Ref. Centralbl. f. inn. Med. 1896. No. 49. S. 1270. — 104. Cantani, Verhütung und Behandlung der asiatischen Cholera. Verhandl. des Congr. f. inn. Med. 1888. S. 166. — 105. Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 27. S. 905. — 106. J. Cohnstein und N. Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflüger's Arch. Bd. 42. 1882. S. 303. — 107. S. Samuel, Die subcutane Infusion als Behandlungsmethode der Cholera. Deutsche med. Wochenschr. 1883. No. 64. S. 667. — 108. L. Samuel, Die Resultate der subcutanen Infusion als Behandlungsmethode der Cholera. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 3. S. 41 u. No. 4. S. 63. — 109. J. Michael, Behandlung der Cholera mit subcutanen Infnsionen. Deutsche med. Wochenschr. 1883. No. 39. S. 563. — 110. J. Michael, Zur Behandlung der Cholera. Deutsche medicinische Wochenschr. 1883. No. 50. S. 734. — 111. G. Hager, Die Infusionstherapie der Cholera behandelt nach 967 Fällen. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. 3. 1891/92. S. 111. — 112. Bosc et Vedel, Traitement des dysentéries graves par les injections intraveineuses d'eau salée. Presse méd. 1897. Janvier 23. — 113. Reynand, La saignée et la transfusion saline hypodermique dans les maladies toxiques et infectieuses graves. Arch. prov. de méd. 1900. No. 3—6. — 114. Ewart and Percival, Subcutaneous saline infusions in pneumonia. Brit. med. journ. 1900. Sept. 29. — 115. C. Picot, Injection sous-cutanée d'eau salée dans un cas de gastro-entérite chez un enfant de deux mois et demie. Revue méd. de la Suisse rom. 1896. No. 1. — 116. Häberlin, Der heutige Stand der Salzwasserinfusionen. Münchener med. Wochenschr. 1900. S. 45. — 117. Kocher, Jodoformvergiftung und die Bedeutung des Jodoforms für die Wundbehandlung. Centralbl. f. Chir. 1882. No. 15. S. 233. — 118. Warbasse, The treatment of delirium tremens by the intravenous infusion of saline solution. New-York med. news. 1901. March 2. — 119. Ossian Schaumann, Die perniciöse Anämie im Lichte der modernen Gifthypothese. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 287. Inn. Med. No. 84, 1900. — 120. A. Lazarus, Die Anämie. II. Klinik der Anämien. Nothnagel's Handbuch. Bd. VIII.



XII.

Die Miliartuberculose der Chorioidea als Symptom der acuten allgemeinen Miliartuberculose.

Von

Dr. **Eberhard Margulies,**

Arzt in Kolberg.

(Hierzu Tafel II.)

Die Aderhauttuberkel haben für den inneren Kliniker ein ganz besonderes Interesse, weil sie ein untrügliches Symptom der acuten allgemeinen Miliartuberculose darstellen, deren frühzeitige Erkennung meistens ausserordentlich schwierig, aber in prognostischer Hinsicht von weittragender Bedeutung ist.

Wie oft die Aderhauttuberkel bei der acuten allgemeinen Miliartuberculose zur ophthalmoskopischen Wahrnehmung gelangen, ist bisher noch nie statistisch zusammengestellt worden, wiewohl erst durch eine derartige Zusammenstellung sich eine richtige Würdigung dieses Symptomes ergeben würde; denn wenn wir auch von Cohnheim (1) wissen, dass die Aderhaut (neben der Schilddrüse) am häufigsten von allen Organen bei der erwähnten Krankheit mitergriffen wird — er hat in einem Zeitraum von 14 Monaten 18 an Miliartuberculose Verstorbene secirt und allemal die Aderhaut einseitig oder beiderseits betroffen gefunden (2) —, so ist damit noch nicht gesagt, dass in allen diesen Fällen die Aderhauttuberkel intra vitam festzustellen gewesen wären.

Der Werth dieses Symptomes hängt aber nicht allein von der Häufigkeit seines Auftretens ab, sondern auch davon, wie früh es sich im Verlaufe der Krankheit zeigt; denn als werthvoll wird es sich nur in den Fällen erweisen, in denen es uns in die Lage versetzt, die Diagnose mit absoluter Sicherheit zu einer Zeit zu stellen, wo die übrigen Anzeichen der Krankheit dieselbe noch nicht in ihrer Folgenschwere zu erkennen ermöglichen.

Wenn es auch noch nicht erwiesen ist, in welchem Procentsatz der Fälle eine solche Frühdiagnose gestellt werden kann, so ist es für den inneren Kliniker doch in jedem Falle von grossem Werth, die ophthalmoskopische Erscheinungsform der Aderhauttuberkel zu kennen.



Aus den über diesen Gegenstand veröffentlichten Beobachtungen hat sich eine Anzahl charakteristischer Eigenschaften der Aderhauttuberkel ergeben, die die Erkennung des Processes in der Regel leicht ermöglichen.

Ihre Grösse ist erheblichen Schwankungen unterworfen. Sie nehmen, nach Papillendurchmesser berechnet, etwa den sechsten bis dritten Theil der Länge desselben ein (5). Grösser sieht man sie selten; doch können sie auch Papillengrösse erreichen, namentlich wenn sie solitär auftreten (6).

Ihre Form ist in der Regel rundlich, so lange sie noch nicht eine erheblichere Grösse erreicht haben. Wenn sie jedoch ein gewisses Maass überschritten haben, werden sie auch mehr oval und in die Länge gestreckt gefunden (7). Selbstverständlich wird man von einer runden Form absehen und unregelmässig gestaltete Gebilde finden, wenn zwei oder mehrere Tuberkel mit einander confluirt sind.

Die Farbe der Aderhauttuberkel ist rosa-gelb bis gelblich-weiss und kann bei weiterem Wachsthum selbst rein weiss werden (7). Als besonders charakteristisch gilt „der allmälige Uebergang des umringenden normalen Colorits zu dem in maximo entfärbten Centrum“ (2). Doch kommt es vor, dass die grösseren Tuberkel durch abnorme randständige Gefässfüllung sich als weissgelbliche oder weisse Herde scharf von dem Roth der anliegenden Netzhautpartien absetzen (7). Ferner können sie zuweilen ganz (8) oder theilweise (7) von einem schwarzen Pigmentsaum umschlossen sein und auch in der Mitte einzelne Pigmentklümpchen aufweisen (8).

Als die constanteste Eigenschaft der Aderhauttuberkel hat bisher ihre **Prominenz nach der Retina hin** gegolten, die bei einer gewissen Grössenentwicklung der Tuberkel bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung derselben, soweit man auch die Literatur verfolgen mag, in keinem Falle vermisst worden ist. Cohnheim (1) beschreibt die Prominenz mit folgenden Worten: „Proportional dem Horizontaldurchmesser der Knötchen stand bei allen Tuberkeln der Dickendurchmesser derart, dass nur die kleinsten innerhalb des Niveaus der Chorioidea verblieben, alle aber, die eine Grösse von mindestens 0,6 mm Flächendurchmesser hatten, über der Fläche der Aderhaut prominirten, mit zunehmender Grösse um so stärker. Dabei hat sich das ganz constante Verhältniss herausgestellt, dass die Knötchen immer zuerst nach vorn, gegen die Retina, hervorwachsen, so dass sehr wohl schon ein kleiner Hügel sich über der inneren Oberfläche der Aderhaut hervorwölben kann, ohne dass in der Lamina fusca auch nur eine Andeutung des Knötchens wahrzunehmen ist. Erst wenn diese den Durchmesser von 1 mm und mehr erreichen, dringen sie auch in die Lamina fusca hinein, und von den grössesten Tuberkeln findet man deutliche Abdrücke in der concaven Fläche der Sclerotica; in allen diesen Fällen ragen dieselben dann auch recht beträchtlich nach vorn hervor.“



Die Feststellung dieser Prominenz wird bei der ophthalmoskopischen Untersuchung allerdings in manchen Fällen unmöglich sein; denn nach v. Gräfe und Leber ist die Prominenz nur bei Tuberkeln über 1 mm Flächendurchmesser gross genug, um ophthalmoskopisch aufzufallen, und nur selten ermöglicht ein darüberziehendes Netzhautgefäss die Erkennung der Prominenz auch bei kleineren Tuberkeln —, ganz abgesehen davon, dass eine so genaue ophthalmoskopische Untersuchung bei unruhigem Verhalten der Patienten besonders bei spärlichem Auftreten der Tuberkel erschwert werden kann (9).

Dass aber auch bei grösseren Tuberkeln selbst bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung eine Prominenz nach der Retina fehlen kann, konnte ich zum ersten Male in meiner Doctor-Dissertation (10) an einem in der medicinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Geh. Rath Lichtheim) beobachteten Falle beweisen. Einer freundlichen Anregung des Herrn Professor Greef folgend, mache ich diesen Fall unter Beifügung bisher nicht veröffentlichter mikroskopischer Bilder in dieser Zeitschrift einem weiteren Leserkreise zugänglich.

Der Fall betrifft einen 11jährigen Knaben ohne nachweisbare hereditäre Belastung. Derselbe litt seit etwa 4 Jahren an tuberculösen Gelenkerscheinungen der unteren Extremitäten, die zu einer abnormen Stellung der Beine geführt hatten. Im Anschlusse an ein am 1. November 1897 in Narkose ausgeführtes Redressement forcé stieg die Temperatur, die bis dahin normal gewesen war, bis auf 39,5° an, schwankte während der folgenden Wochen zwischen 37° und 39° und blieb seit dem 25. December dauernd hoch febril, bis gegen 40°. Der Knabe wurde deshalb am 14. Januar 1898 in die medicinische Universitätsklinik verlegt.

Der Untersuchungsbefund am Tage der Aufnahme ergab — ausser den hier nicht interessirenden Veränderungen an den Beinen — von krankhaften Erscheinungen nur stark erhöhte Temperatur, beschleunigten Puls, etwas beschleunigte Athmung und im Urin eine Spur Albumen; ausserdem fanden sich im rechten Augenhintergrunde um die Papille und Macula lutea herum spärliche und in der Peripherie zahlreiche, stecknadelkopfgrosse und weit grössere weissliche, in der Chorioidea gelegene Gebilde, die nicht prominent erschienen; am linken Auge war der Befund normal. Drei Tage später wurden auch am linken Auge in der Umgebung der Papille einige kleine, weissliche Flecken in der Chorioidea gesehen, und bis zu dem am 30. Januar 1898 erfolgenden Tode konnte man in Zwischenräumen von je zwei bis drei Tagen eine stetig fortschreitende Zunahme der Zahl und Grösse der Aderhautflecken constatiren; rechts fand man bei den letzten Untersuchungen die Herde an verschiedenen Stellen confluirt und hier und da stellenweise schwärzlich pigmentirt. Nirgends jedoch, auch nicht



bei den grössten Herden, die fast Papillengrösse erreicht hatten, konnte man eine Prominenz wahrnehmen.

Ausser dem Fieber und diesen Augenhintergrundsveränderungen bestanden zunächst keine weiteren Symptome; erst nach einigen Tagen entwickelte sich ein diffuser Bronchialkatarrh mit schnell zunehmender Dyspnoe und Cyanose; 5 Tage vor dem Tode stellten sich unter heftigen Schmerzen eine livide Färbung, Abkühlung und Sensibilitätsstörungen der rechten Hand ein und schliesslich eine Mumification der Endphalangen der Mittelfinger. Tuberkelbacillen hatten sich weder im Sputum noch im Blute nachweisen lassen.

Die Anamnese, welche ergeben hatte, dass der Knabe schon seit mehreren Jahren an tuberculösen Gelenkaffectionen gelitten hatte und dass bei ihm im Anschluss an einen operativen Eingriff eine wochen- und monatelang dauernde fieberhafte Erkrankung aufgetreten war, legte es von vorneherein nahe, die Diagnose auf acute allgemeine Miliartuberculose zu stellen. Durch den Befund am rechten Augenhintergrunde schien diese Wahrscheinlichkeitsdiagnose zunächst sichergestellt zu sein. Als man aber bei diesen Flecken eine Prominenz immer noch vermisste, selbst nachdem sie eine beträchtliche Grösse erreicht hatten, wurde man in der Deutung dieser Gebilde schwankend, obwohl die weiteren Veränderungen, nämlich das Aufspriessen neuer und das Grösserwerden der alten Flecken, für die Annahme von Aderhauttuberkeln sprachen, ein Zweifel, der nach den bisherigen Beobachtungen über Aderhauttuberkel wegen des Fehlens der Prominenz wohl berechtigt erscheinen muss. Erst die pathologisch-anatomische Untersuchung zeigte, dass die ursprüngliche Annahme doch zu Recht bestand.

Die am 31. Januar 1898 ausgeführte Section ergab folgende anatomische Diagnose: Allgemeine Miliartuberculose von Lungen, Nieren, Leber, Milz, Schilddrüse. Einzelne Tuberkel in den Meningen. Geringe Dilatatio cordis mit kleinen Thromben im rechten Ventrikel. Thrombosis arteriae bracchialis, cubitalis, ulnaris, radialis dextrae. Coxitis tuberculosa. Kreidige Bronchialdrüsen. Thrombosis venae saphenae.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Augen fand ich in der Aderhaut typische Tuberkel, bestehend aus epithelioiden Zellen, Rundzellen, Langhans'schen Riesenzellen, einem Tuberkelretikulum und verkästen Partien, z. Th. mit Einschluss von Tuberkelbacillen.

In einem wesentlichen Punkte unterscheiden sich aber diese Aderhauttuberkel von den bisher beschriebenen: sie entbehren durchweg einer Prominenz nach der Retina hin und wölben sich, sobald sie eine gewisse Grösse erlangt haben, einzig und allein nur nach der Sklera hin vor (Fig. 1).

Fig. 1 stellt einen der grösseren Tuberkel dar. Wir sehen die drei Zellschichten der Netzhaut, darunter das retinale Pigmentepithel, das



über der Mitte des Tuberkels pigmentärmer ist, dann den Tuberkel selbst in der Chorioidea, die hier eine Dicke von 0,368 mm erreicht, während sie an den normalen Stellen des Präparates nur 0,112 mm beträgt. Trotz dieser erheblichen Anschwellung sehen wir nur eine Prominenz gegen die Sclera, während die Retina ohne jede Vorwölbung über den Tuberkel hinzieht.

Bei der relativen Festigkeit und Unnachgiebigkeit der Sclera drängt sich die Frage auf, wodurch das eigenthümliche Verhalten der Tuberkel in unserem Falle erklärt werden könnte. Die Lösung dieser Frage muss in dem Ausgangspunkt der Entwicklung der Tuberkel, in dem Orte ihrer Localisation gesucht werden.

Nach den Mittheilungen der meisten Autoren beginnt die Entwicklung der Aderhauttuberkel in der Choriocapillaris; Busch (11) wies zuerst auf diese Thatsache hin, Cohnheim fand bei seinen eingehenden Untersuchungen diesen Befund bestätigt, und Bock (12), der 23 Bulbi zu untersuchen Gelegenheit hatte, machte auch dieselben Beobachtungen. Manz (13) hingegen giebt die Adventitia der grösseren Gefässe in der mittleren Schicht der Chorioidea als Ursprung an; auch Dinkler (7) fand bei einem Theil der von ihm beschriebenen Tuberkel den Beginn der Entwicklung innerhalb der Chorioidea propria.

Die Tuberkel in unserem Falle nehmen ihren Ursprung in einer noch tieferen Schicht der Aderhaut und zwar, wie man es bei den meisten nachweisen kann, von der Wandung einzelner grösserer Venen. So zeigt auch Fig. 1 in der Mitte des Tuberkels ein Gefäss mit grossem Lumen, das, wie aus anderen mit der Weigert'schen Färbung auf elastische Fasern behandelten Präparaten noch deutlicher hervorgeht, eine Vene ist. Die nächste Umgebung dieses Gefässes ist verkäst, und wir dürfen daraus schliessen, dass diese Stelle die älteste des Tuberkels ist, dass also der Tuberkel von der Wandung dieses Gefässes, d. h. von der tiefsten Schicht der Chorioidea, seinen Ursprung genommen hat.

Bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen hat sich der auffallende Befund ergeben, dass in den zahlreichen Präparaten beider Augen sich Bacillen stets nur in der Umgebung eines einzigen Gefässes nachweisen lassen, welches in der Mitte zwischen der Papille und der Ora serrata gelegen ist. Hier sind die Bacillen besonders zahlreich und liegen meist in grösseren Häufchen beisammen. Fig. 2 stellt eine solche Stelle des Tuberkels dar; man sieht, dass die Bacillen innerhalb der nekrotischen Partie in der Umgebung einer Vene eingelagert sind.

Dinkler (7), der gleichfalls Tuberkelbacillen in seinen Präparaten dargestellt hat, giebt an, „dass die Inundation mit Tuberkelbacillen sich auf das Gefässgebiet der Arteriae ciliares posticae beschränkt und keine Verbreitung über die Bezirke der zahlreichen anderen Aeste der Arteria



ophthalmica gefunden hat"; in dem hier vorliegenden Falle glaube ich aus der Grösse des Lumens und der Lage des Gefässes schliessen zu dürfen, dass es sich um die Venae vorticosae oder deren gröbste Verzweigungen handelt, in deren Wandung die Bacillen nachgewiesen sind. Die Beziehungen unserer Tuberkel zu den Wirbelvenen erklären es auch, warum in unserem Falle die meisten Flecken bei der ophthalmoskopischen Untersuchung in der Peripherie des Augenhintergrundes gesehen wurden, während sonst die Gegend um die Papille herum als Prädilectionsstelle für die Entwicklung von Aderhauttuberkeln beschrieben ist.

Da die Venen der Aderhaut sich anatomisch dadurch auszeichnen, dass sie von einem perivasculären Lymphraume umgeben sind, und da die Tuberkelbacillen und die verkästen Partien in unserm Falle an die nächste Umgebung der Venenlumina gebunden sind, so nehme ich an, dass die Infection des Auges auf dem Lymphwege stattgefunden hat.

Die Chorioidea ist an den nicht specifisch veränderten Stellen ausserordentlich stark hyperämisch; die Sclera und Retina weisen keine gröberen Veränderungen auf.

Der vorliegende Fall hat uns gelehrt, dass man sich bei der ophthalmoskopischen Untersuchung von Aderhauttuberkeln durch das Fehlen der Prominenz auch bei den grössten Flecken, wenn sonst alle Anzeichen für einen positiven Befund sprechen, in seiner Diagnose nicht irreleiten lassen darf.

Literatur.

1. Cohnheim, Ueber Tuberculose der Chorioidea. Virchow's Archiv. Bd. 39. — 2. v. Graefe und Leber, Ueber Aderhauttuberkel. Archiv für Ophthalmologie. Bd. 14, 1. — 3. B. Fränkel, Ueber Aderhauttuberkel. Berl. klin. Wochenschrift. No. 4. — B. Fränkel, Die Tuberculose der Chorioidea. Jahresbericht für Kinderheilkunde. II. 1870. — 5. Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. — 6. Litten, Volkmann's klinische Vorträge. No. 119. — 7. Dinkler, Ein Beitrag zur Kenntniss der Miliartuberculose der Chorioidea. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 35. Abth. 4. S. 309. 1889. — 8. Bach, Die tuberculöse Infection des Auges. Archiv f. Augenheilkunde. Bd. 28. S. 36. 1893. — 9. Heinzel, Ueber den diagnostischen Werth des Augenspiegelbefundes bei intracraniellen Erkrankungen der Kinder. Jahrbuch f. Kinderheilk. N. Folge. Bd. 8. Heft 3. 1875. — 10. Margulies, Ein Beitrag zur Kenntniss der Miliartuberculose der Chorioidea. Dissert. 1898, — 11. Busch, Virchow's Archiv. Bd. 36. 1866. — 12. Bock, Ueber die miliare Tuberculose der Uvea. Virchow's Archiv. Bd. 91. — 13. Manz, Tuberculose der Chorioidea. Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 4, 2. 1858. — 14. Manz, Tuberculose der Chorioidea. Archiv f. Ophthal. Bd. 9, 3. 1863.



Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Figur 1. 60fache Vergrösserung. (Leitz Oc. I, Obj. III.) Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. *a* Retina. *b* Chorioidea. *c* Sclera. — *a*, Retina, normal, von *b*, Chorioidea, getrennt durch das retinale Pigmentepithel, das etwa in der Mitte eine Lücke und Decoloration erkennen lässt. Die Chorioidea wird von einem Tuberkel eingenommen, in dessen Mitte sich eine Vene mit grossem Lumen befindet, die von einer nekrotischen Zone umgeben ist. Keine Prominenz nach der Retina hin, hingegen deutliche Vorwölbung gegen die Sclera. Rechts und links sieht man zahlreiche Gefässe mit Blutfüllung und Rundzelleninfiltration. Zwischen Chorioidea und *c*, Sclera, befindet sich die Suprachorioidea, die in der Mitte, wo der Tuberkel am dicksten ist, fast gar kein Pigment aufweist.

Figur 2. 275 fache Vergrösserung (Leitz Oc. I, Obj. 6.) Färbung mit conc. Carbolfuchsin. Die Figur entspricht der Mitte des Tuberkels in Fig. 1. Sie stellt die Vene mit dem grossen Lumen und in ihrer Umgebung die nekrotische Zone dar, in der sich zahlreiche Tuberkelbacillen, meist in Häufchen zusammenliegend, befinden.



XIII.

Ueber die physiologischen Quellen unphysiologischer Bewegungen.

Von

Prof. Dr. **A. Adamkiewicz** in Wien.

Die Pathologie kennt eine ganze Reihe von Bewegungen an der Körpermusculatur, die vom Willen nicht angeregt werden und dennoch keine Reflexe sind, — die auf den Bahnen des Willens verlaufen und dann doch dem Willen nicht gehorchen, — die wie der Wille nur im Wachen entstehen und dennoch den Zwecken des wachen Zustandes nicht dienen, und die endlich während des wachen Zustandes mit derselben Regelmässigkeit vor sich gehen, wie die physiologischen Functionen und die trotzdem nicht physiologischer Natur sind.

Welche Bewegungen sind das, und was ist ihre eigentliche Quelle?

Repräsentirt werden sie durch das Zittern, — das Zittern mit allen seinen Abarten und Nuancen.

Jedes Zittern ist eine Gleichgewichtsstörung.

Unter normalen Verhältnissen halten sich im gesunden Muskel zwei Innervationen die Wage[1]: die Willenserregung, die auf der Grosshirnrinde entspringt und auf den Pyramidenbahnen abläuft und die tonisirende Erregung, die auf der Kleinhirnrinde entsteht und auf den Hintersträngen zur Peripherie fliesst.

So lange sich diese beiden einander antagonistisch beeinflussenden Innervationen gerade compensiren, so lange behält die vom Willen angeregte Bewegung Accuratesse und Präcision. Sie überschreitet dagegen das gewollte Maass, wenn die tonisirenden Fasern versagen, — Tabes —. Und sie bleibt hinter dem gewollten Ziel zurück, während der Tonus sich steigert, wenn die Pyramidenbahnen erkranken, — Seitenstrangsklerose —.

Geschieht letzteres, so nehmen die Sehnenphänomene zu. Diese wachsen mit der Steigerung der Spannung im Sehnenmuskelapparat und

1) Vgl. Adamkiewicz, Die Functionsstörungen des Grosshirns. Berlin 1898. S. 82. Hans Th. Hoffmann.

gehen bei einem gewissen Grad des letzteren in Zittern über. Zittern ist also ein auf das Höchste gesteigertes Sehnenphänomen, ein Spasmus tremens oder Tremospasmus. Ladung und Entladung des überempfindlichen Tonus-Apparates bringen den jeweiligen Rhythmus des Zitterns hervor[1]).

Das Pyramidensystem kann nun in zweifacher Weise geschwächt werden, vorübergehend und dauernd.

Vorübergehend wird es geschwächt durch psychische Erregungen, durch Kälteeinwirkungen, durch Fieber- und andere Gifte, dauernd durch gewisse anatomische Veränderungen des dem Willen dienenden Systems der Pyramidenbahnen.

Im ersten Fall ist auch das Zittern vorübergehend, im zweiten dauernd.

Jenes Zittern ist functionell, dieses organisch.

Es ist ein Gesetz, dass jedes Zittern, sei es functionell oder organisch, nur während des Wachens besteht, aber im Schlaf verschwindet.

Nun unterscheidet sich der wache Zustand vom Schlaf in letzter Instanz dadurch, dass im Schlaf die Grosshirnrinde „ruht", während sie im Wachen arbeitet.

Die „Ruhe" der Grosshirnrindenganglien während des Schlafes besteht darin, dass die Ganglien schlafend nur das geringe Maass von Arbeit verrichten, zu welchem der normale, während des Schlafes nicht unterbrochene Blutstrom sie anregt.

Ich habe diese nichts weniger als absolute Ruhe der Grosshirnrinde als ihren „inactiven" Zustand bezeichnet[2]).

Ihm steht der Zustand der „Activität" gegenüber — der der vollen Arbeit. In diesen gerathen die Ganglien der Grosshirnrinde mit dem Augenblick des Erwachens. Und sie verharren in ihm so lange, als sie wach bleiben, und sie bleiben wach, so lange sie die von der Aussenwelt ausgehenden Erregungen mittels der Sinnesorgane aufnehmen und einerseits zum Inhalt ihres Bewusstseins und anderseits zur Quelle ihrer seelischen Impulse machen, den Willen.

Sehr merkwürdig ist es nun, dass das Zittern, dieses an sich doch ganz untergeordnete, weil nur ein Symptom darstellende, pathologische Phänomen, nicht nur mit der Psyche, sondern gerade mit den allerhöchsten Aeusserungen derselben, — mit dem Bewusstsein und dem Willen durch das Band einer gewissen, wenn auch nicht hervorragenden, so doch sichtbaren Gemeinschaft verknüpft ist.

---

1) Vgl. Näheres darüber: Adamkiewicz, Die Functionsstörungen des Grosshirns. S. 83.

2) Vgl. meine Arbeit: Ueber das active und das inactive „Ich" in: Die Grosshirnrinde als Organ der Seele. Wiesbaden 1902. Bergmann.



Denn das Zittern entsteht genau so, wie Bewusstsein und Wille, im Wachen und verschwindet während des Schlafes.

Das Wesen dieses gemeinschaftlichen Bandes kennen zu lernen, muss geradezu von bezwingendem wissenschaftlichen Interesse sein.

Wie es finden?

Wir müssen uns zu diesem Zweck gegenwärtig halten, dass das Zittern nicht nur das Product ist aus Kraftschwächung und Spannungssteigerung der Musculatur und nicht nur in doppelter Form erscheint als functionelles und organisches Zittern, sondern auch durch einen doppelten Anlass angeregt wird, durch einen sichtbaren und einen nicht sichtbaren.

Denn das Zittern tritt auf unter den angegebenen Umständen:

1. als Begleiterscheinung der Willensbewegung und
2. als selbstständige Erscheinung, — spontan.

Da im ersten Fall das Zittern jede intendirte Bewegung begleitet, wenn nur das Pyramidensystem geschwächt und die geschwächte Musculatur abnorm gespannt ist, so ist es offenbar ein Irrthum, wenn in allen Büchern gelehrt wird, es komme nur der „multiplen Sklerose“ ein sogen. „Intentionszittern“ zu. Der Geängstigte und der Fiebernde, der Ueberanstrengte und der Erschöpfte, der Geschwächte und der Vergiftete, — sie alle zittern, wenn sie ihre Musculatur in Bewegung setzen wollen, leiden also insgesammt an einem wahren „Intentionszittern“, wenn auch dieses Zittern im Verhältniss zu dem der Sklerotiker sehr geringfügig und schnell vorübergehend ist. Im Grunde genommen aber handelt es sich bei ihnen allen um ein und dieselbe, schliesslich sehr elementare und rein physikalische oder mechanische Ursache des Zitterns, — um die Zunahme der Spannung des Sehnen-Muskel-Bandes bei gleichzeitiger Schwächung, also verminderter Widerstandsfähigkeit desselben.

Es geschieht dabei mit dem Muskel-Sehnen-Apparate genau dasselbe, was bei einer Saite, einem Glas- oder Stahlstab geschicht. Die Saite, der Glas- und der Stahlstab, — sie alle erzittern und vibriren um so leichter, je gespannter oder elastischer sie sind und je geringeren Widerstand sie in ihrer Masse repräsentiren, d. h. je schwächer sie bei erhöhter Spannung oder Elasticität selbst sind.

Wie die geringe Widerstandsfähigkeit bei erhöhter Spannung oder Elasticität die Bedingung, so ist das Anschlagen die Veranlassung, dass die Saite oder der Stahl- und der Glasstab vibriren.

So ist auch für das geschwächte, aber gespannte Muskelsehnenband die Willensbewegung das veranlassende Moment des Zitterns.

Was erregt aber in diesem Muskelsehnenapparat das Zittern, wenn dieses ohne Willensbewegung eintritt? Was ist es, was das spontane Zittern weckt und unterhält? Und warum wirkt dieses Etwas nur im Wachen und niemals während des Schlafes?



Die Wirkung eines unsichtbaren äusseren Reizes, der das spontane Zittern reflectorisch erregte, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Körperperipherie des Menschen ist während des Wachens sicher keinen anderen Reizen ausgesetzt, als während des Schlafes. Das Medium, in dem der Kranke lebt, ist bei Tag und bei Nacht dasselbe. Bei Tage sind es die Kleider, bei Nacht die Betten, die ihn von diesem trennen und auf die Hautnerven in gleicher Weise wirken. Der mächtige Lichtreiz kann es auch nicht sein, der das Zittern reflectorisch hervorbringt, denn der Kranke, der an irgend einer Form chronischen Zitterns — beispielsweise dem Tremor senilis oder der Paralysis agitans — leidet, zittert, sofern er nur wacht, auch im dunkeln Zimmer.

So kann es nicht anders sein, als dass das spontane Zittern nicht durch äussere, sondern durch innere Ursachen hervorgerufen wird und zwar solche, welche mit dem physiologischen Zustand des Wachens innig verknüpft sind.

Nun sind Wachen und Schlaf physiologisch nichts anderes, als differenzirte Zustände der Grosshirnrindenganglien.

Folglich muss die Quelle des spontanen Zitterns auch in den Grosshirnrindenganglien liegen. Da es nur auftritt im Wachen, so muss es bedingt sein durch diejenige Kraft derselben, welche die Activität in ihnen hervorbringt. Und da das spontane Zittern, trotzdem es eine Function der Grosshirnrinde ist, nichts mit der Psyche zu thun hat, so muss es endlich durch diejenige Kraft der Grosshirnrinde angeregt werden, welche durch deren Activität hervorgebracht wird, mit der Psyche aber nichts zu thun hat.

In einer kürzlich publicirten Arbeit habe ich[1]) dargethan, dass in der Grosshirnrinde im Augenblick des Erwachens neben den höchsten psychischen Functionen, Bewusstsein und Wille, eine sehr elementare physische Kraft entsteht, — ein elektrischer Strom.

Ich habe nachgewiesen, dass es der Contact der von der Aussenwelt ausgehenden Erregungen mit den peripherischen Apparaten der Sinnesorgane ist, welcher im Augenblick des Erwachens die Ganglien der Gehirnrinde ladet. Hier möchte ich hinzufügen, dass man sich diese Ladung als eine Erscheinung vorstellen kann, welche in ähnlicher Weise durch die Einwirkung der Imponderabilien auf die Sinnesorgane und durch die Nerven auf die Ganglien der Gehirnrinde zu Stande kommen mag, wie die Drehungen der Platinmühle im luftleeren Glasraum, wenn die Sonnenstrahlen den Glasbehälter beleuchten.

In jedem Falle entsteht[2]) in den Ganglien der Gehirnrinde ein elek-

1) Wie verrichtet der Wille mechanische Arbeit? Diese Zeitschrift. 1902. Heft 1 u. 2.

2) Vgl. Adamkiewicz, Wie verrichtet der Wille mechanische Arbeit? a. a. O.



trischer Strom unter dem Einfluss des wachen Zustandes — folglich der Sinneserregungen. Er entsteht durch Vermittelung des Blutstromes, der in einem besonderen Gefässapparat[1]) die Ganglien umkreist und der nur im Wachen die nöthige Stromgeschwindigkeit besitzt. Er fliesst vom Gehirn zum Rückenmark und vom Rückenmark durch die peripherischen Nerven zu den Muskeln, um sie für den Willensimpuls vorzubereiten, d. h. zu spannen und dadurch den sog. „Tonus" hervorzubringen.

Nun ist das Zittern, wie wir gesehen haben, gar nichts anderes, als ein Phänomen des Tonus. Es ist das Phänomen des (pathologisch) gesteigerten Tonus, der durch einen „unsichtbaren" Reiz unterhalten wird und auf seiner Höhe durch rhythmische oder typische Entladungen dieses Reizes das Zittern eben hervorbringt.

Wird nun der Tonus durch den Activitätsstrom der Gehirnrinde hervorgerufen, so ist eben der elektrische Strom des activen Zustandes der Gehirnrindenganglien der gesuchte „unsichtbare" Reiz, der das Zittern hervorbringt. Er bringt es hervor, wenn er auf einer gewissen Höhe naturgemäss sich rhythmisch entladet[2]). Und ruft er das Zittern nur hervor, wenn das Gehirn wacht, so kann er es eben nur hervorbringen, wenn das Gehirn vom Bewusstsein und Willen, d. h. vom Licht der allerhöchsten Seelenfunctionen durchdrungen und erfüllt ist.

1) Adamkiewicz, Der Blutkreislauf der Ganglienzelle. Berlin 1886. August Hirschwald.

2) Adamkiewicz, Die Functionsstörungen des Grosshirns. S. 83.

XIV.

Ueber die Beziehungen der säurefesten Saprophyten (Pseudotuberkelbacillen) zu den Tuberkelbacillen.

Von

Privatdocent Dr. **Felix Klemperer**, Berlin.

Die sogen. säurefesten Bakterien, die in den letzten Jahren auf Gräsern, in Milch, Butter, im Smegma u. a. m. in unerwarteter Häufigkeit gefunden worden sind, haben das Interesse der Bakteriologen und Kliniker in besonderem Maasse in Anspruch genommen wegen ihrer grossen Aehnlichkeit mit den Tuberkelbacillen, die ihnen auch den Namen der Pseudotuberkelbacillen eingetragen hat.

Diese Aehnlichkeit galt als eine rein äusserliche, und als solche bezeichnet sie auch Möller, der eine Reihe säurefester Stäbchen zuerst in Reincultur gezüchtet hat und wohl einer der besten Kenner dieser Gruppe ist, in seinem Referat über diesen Gegenstand auf dem Londoner Tuberculosecongress 1901[1]). „Durch künstliche Züchtung — sagt er — kann man die Tuberkelbacillen und die Thimotheebacillen z. B. in ihren äusseren Eigenschaften so nahe bringen, dass der eine gewisse Eigenschaften des anderen annimmt. Man kann den Tuberkelbacillus an schnelleres Wachsthum, an eine niedere Temperatur gewöhnen, den Thimotheebacillus dahin bringen, dass er das langsame Wachsthum des Tuberkelbacillus annimmt, dass er im Aussehen der Cultur diesem ähnlich wird, und doch bleiben es zwei getrennte Arten."

In einem späteren Vortrag [Verein für innere Medicin, Berlin, 3. Februar 1902[2])] erkennt Möller an, „dass zwischen dem Tuberkelbacillus und den Pseudotuberkelbacillen eine nähere Verwandtschaft besteht, als wie sie durch die gemeinsame Farbenreaction, die alle diese Bakterien äusserlich zu einer Gruppe gehörend kennzeichnet, bedingt wird," und auch A. Kayserling[3]), der die Pseudotuberkelbacillen in Belzig unter Möller studirte, zieht aus der Gegenüberstellung aller Berührungs- und Differenzpunkte zwischen ihnen und den Tuberkelbacillen den Schluss: „So gross daher auch die Verschiedenheiten zwischen der Gruppe der echten Tuberkelbacillen und der Gruppe der Pseudo-

1) Centralblatt f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. 1901. S. 521.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 26. S. 466.
3) Zeitschr. f. Tuberculose u. Heilstättenwesen. Bd. III, Heft 1. S. 35, 1902.



tuberkelbacillen sein mögen, so lässt sich doch aus den hier angeführten Thatsachen schliessen, dass es sich um verwandte Arten handelt."

Diese engere Auffassung des Verhältnisses zwischen säurefesten Bakterien und Tuberkelbacillen ist zurückzuführen auf den Nachweis, den Robert Koch führte und in seiner Arbeit[1]): „Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen und über die Verwerthung dieser Agglutination" mittheilte, dass nämlich ein Serum, welches Tuberkelbacillen agglutinirt, in etwa demselben Maasse auch die säurefesten Bakterien zur Agglutination bringt, und dass ebenso das Serum von Thieren, denen säurefeste Bakterien einverleibt wurden, gleichzeitig mit der Agglutinationskraft gegenüber diesen säurefesten Bakterien auch die Fähigkeit, Tuberkelbacillen zu agglutiniren, erworben hat. „Die einzelnen Arten dieser Gruppe, welche durch ihre tinctoriellen Eigenschaften gekennzeichnet sind, stehen sich somit, wenigstens in Bezug auf den Gehalt an denjenigen Stoffen, welche von dem agglutinirenden Serum ausgefällt werden, so nahe, dass eine Unterscheidung derselben mit Hülfe der Agglutination nicht möglich ist" (R. Koch). Welcher Art das Verhältniss zwischen den säurefesten Bakterien und den Tuberkelbacillen ist, darüber äussert sich Koch im Uebrigen nicht; doch muss bemerkt werden, dass er an einer anderen Stelle des erwähnten Aufsatzes von „den näheren Verwandten der Tuberkelbacillen und den sogen. säurefesten Bakterien" spricht, wobei er unter den ersteren die Vogeltuberkelbacillen und die Kaltblütertuberkelbacillen versteht.

Koch's Feststellung von der wechselseitigen Agglutinirung der Tuberkelbacillen und der säurefesten Bakterien legt die Frage nahe, ob nicht in gleicher Weise auch immunisatorische Beziehungen zwischen beiden Bakteriengruppen bestehen.

Immunität und Agglutinationsvermögen laufen freilich nicht in allen Fällen vollständig parallel und die innere Beziehung beider zu einander ist noch nicht aufgeklärt — es ist unnöthig, an dieser Stelle auf die grosse Literatur dieses Gegenstandes einzugehen — immerhin wird von der grossen Mehrzahl der Autoren die Agglutination als eine Immunitätsreaction angesehen und Koch selbst schreibt in dem erwähnten Aufsatze: „Die Frage, ob das Agglutinationsvermögen selbst zu den immunisirenden Eigenschaften zu rechnen ist und gewissermaassen einen der Factoren bildet, aus welchen sich der complicirte Begriff der Immunität zusammensetzt, will ich, obwohl ich mich dieser Auffassung zuneige, hier unerörtert lassen. Aber im Allgemeinen kann man nach den bisherigen Erfahrungen doch annehmen, dass die Grösse des Agglutinationsvermögens und die Immunität in einem gewissen Verhältniss zu einander, wenigstens im Beginn des Immunisirungsprocesses, stehen, und

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 48.

dass das Agglutinationsvermögen somit einen Werthmesser für den erzielten Grad der Immunität abgiebt."

So war die Frage, ob eine Vorbehandlung von Thieren mit säurefesten Bakterien denselben einen Schutz gegen die Infection mit Tuberkelbacillen zu gewähren vermag — nur von dieser Seite aus war die Frage natürlich der experimentellen Prüfung zugänglich — berechtigt. Ich habe mich mit der Untersuchung derselben seit Anfang vorigen Jahres im bakteriologischen Laboratorium des Instituts für medicinische Diagnostik beschäftigt und will im Folgenden über die Resultate, die ich dabei erhalten habe, berichten.

Zur Vorbehandlung der Thiere benutzte ich Gras- und Milchbacillen, die Herr Möller (Belzig) mir zu überlassen die grosse Freundlichkeit hatte, ferner Butterbacillen, die seit längerer Zeit in der Sammlung unseres Laboratoriums fortgezüchtet werden. Alle drei Stämme sind von grosser Säurefestigkeit und im mikroskopischen Präparat den Tuberkelbacillen sehr, theilweise zum Verwechseln ähnlich. Die Cultur unterscheidet sie leicht von den Tuberkelbacillen, insofern als alle drei schon nach 24 Stunden reichlich angehen, einen zusammenhängenden feucht-schmierigen Belag bilden und einen gelben Farbenton besitzen. Die Intensität der Farbe übrigens ist eine wechselnde, offenbar von der Zusammensetzung des Nährbodens abhängige; speciell die Milchbacillen waren öfters nahezu farblos. Auch die Feuchtigkeit der Culturen war bisweilen eine geringe, ebenso erschien das Wachsthum, speciell bei Wiederzüchtung aus dem Thiere, öfters verzögert und spärlich, so dass das Aussehen der Cultur dem der Tuberkelbacillencultur in diesem Falle nicht mehr so fern stand.

Als Versuchsthiere konnten nur Meerschweinchen in Frage kommen, da diese allein ein genügend zuverlässiges Reagens auf die nachfolgende Tuberculoseinfection gewähren. Zur Infection mit Tuberkelbacillen wurde stets das frische Sputum tuberculöser Patienten benutzt. In dem zahlreichen Tuberculosematerial meiner Poliklinik verfüge ich ausreichend oft über Patienten, deren Sputa die Tuberkelbacillen in zahlloser Menge und anscheinend in Reincultur enthalten. Von derartigen Sputis, die frisch entleert und mehrfach gewaschen waren, wurden 10 Flöckchen in der Reibschale mit 1 ccm Bouillon gründlich verrieben, so dass die Flüssigkeit möglichst gleichmässig getrübt erschien. Zur Infection wurde von dieser 0,2 ccm subcutan injicirt und aus derselben Spritze erhielten regelmässig die Controlthiere die gleiche Menge. Dass sie eine sehr starke und zuverlässige Infectionsdosis darstellte, geht daraus hervor, dass sämmtliche Controlthiere innerhalb 4—6 Wochen, nur ganz wenige erst in der 7. oder 8. Woche, starben und alle die ausgebreitetste und vorgeschrittenste Tuberculose sämmtlicher Organe aufwiesen.



Die Vorbehandlung der Meerschweinchen mit säurefesten Bakterien erwies sich weit schwieriger, als erwartet war, denn weitaus die grössere Menge derselben erlag den Injectionen der säurefesten Bakterien. Dass diese pathogene Wirkungen ausüben können, war allgemein constatirt worden, aber Kayserling z. B. hatte von 12 mit Thimotheebacillen geimpften Meerschweinen nur 3 erkrankt gefunden, von 4 mit Butterbacillen geimpften nur 1. Der Verlust in meinen Versuchen war ein sehr viel grösserer, nur ein geringer Bruchtheil meiner Thiere, namentlich im Beginne meiner Versuche, kam durch. Es erklärt sich dies durch die grösseren Mengen der injicirten Bakterien, besonders aber durch die häufige Wiederholung der Injection. Ich machte die Injectionen Anfangs alle intraperitoneal und begann mit 1 Oese einer 2—4 tägigen Agarcultur, die in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt wurde; nach 8 Tagen wurde die gleiche Dosis in derselben Weise gegeben, nach weiteren 8 Tagen eine Aufschwemmung von 2 Oesen und nach ein- oder zweimaliger Wiederholung dieser Dosis (wenn Krankheitserscheinungen vorlagen, in längeren Pausen) 4 Oesen u. s. w. Dabei starben die meisten Thiere, einige schon nach der ersten oder zweiten Einspritzung, die meisten im späteren Verlauf der Behandlung. Bei der Section fanden sich vielfach Knoten in Leber und Milz, die meist abscessartig, weich und gelblich, seltener trocken, grau, tuberkelähnlich waren; fast immer aber lag eine ausgedehnte Peritonitis vor mit zahlreichen Adhäsionen und Schwartenbildungen, in denen neben kleinen grauen Knötchen auch grössere Eiterherdchen sich fanden; auch die Pleurahöhlen, und namentlich das vordere Mediastinum, enthielten öfters schwartige Massen, bisweilen in grossem Umfange. Aus allen Krankheitsproducten liessen sich die eingespritzten säurefesten Bakterien wieder cultiviren. Bemerkenswerth ist, dass das Ertragen mehrerer intraperitonealer Injectionen keine Sicherheit gegen die nächste gab, auch wenn die Dosis derselben gegen früher nicht gesteigert war. So erklärt es sich, dass ich von 18 auf diese Weise vorbehandelten Thieren nur 2 soweit brachte, dass die nachherige Infection mit Tuberkelbacillen mit einiger Aussicht auf Erfolg vorgenommen werden konnte. Es sind dies die Meerschweinchen 3 und 9 (s. unten Versuch 1 und 2), die 21 resp. 15 Oesen der säurefesten Bakterien intraperitoneal vertragen hatten.

Wesentlich besser waren die Resultate bei subcutaner Injection. Wohl traten auch bei subcutaner Einverleibung der säurefesten Bakterien nicht selten Abscesse auf, und in einem Theil der Fälle schloss sich rasch die beschriebene Erkrankung mit Knötchenbildung und Peritonitis an. In anderen aber bildeten sich nur circumscripte Abscesse, die nach Durchbruch oder Eröffnung heilten, oder subcutane Infiltrate und Schwielen, die sich allmälig zurückbildeten; in einzelnen Fällen traten anscheinend keine pathologischen Erscheinungen auf, doch fanden sich auch in diesen bei der Section vereinzelte Knötchen in Leber und Milz, sowie spär-

17*



liche adhäsive Processe am Peritoneum. Die Subcutaninjectionen wurden, da sie leichter vertragen wurden, mit 2 Oesen der Cultur in 1 ccm Bouillon begonnen, mit 4, 6 etc. Oesen ziemlich rasch steigend fortgesetzt und konnten einige Male bis 12 und 18 Oesen gesteigert werden. Zur Einspritzung der grösseren Bakterienmengen wurde eine Aufschwemmung derselben in 2 oder 3 ccm Bouillon benutzt, die eine bessere Vertheilung der Bakterien im Subcutangewebe ermöglichten. In der letzten Zeit habe ich die Subcutaninjectionen mit säurefesten Bakterien nach der Infection mit Tuberkelbacillen noch vorgenommen. Von 19 subcutan injicirten Meerschweinchen habe ich auf diese Weise 6 bis zu einem gewissen Abschluss des Versuches gebracht.

Meine Beobachtungen über den Einfluss der Vor- resp. Nachbehandlung mit säurefesten Bakterien auf die Infection mit Tuberkelbacillen erstrecken sich also im Ganzen auf 8 Versuche. Die Protokolle derselben sind im Auszug folgende:

Versuch I.

Meerschweinchen 3 (Gewicht 620 g) erhält intraperitoneal

am 1. März 1902	1	Oese	Milchbacillen	
„ 8. „	1	„	„	zusammen 21 Oesen.
„ 22. „	2	„	„	Gewicht fällt bis
„ 26. April	1	„	„	520 g (10. Mai)
„ 3. Mai	2	„	„	
„ 10. „	4	„	„	
„ 31. „	4	„	„	
„ 14. Juni	6	„	„	

Am 21. Juni (Gewicht 590 g) subcutane Impfung (am Bauch, hinten) mit 0,2 ccm Aufschwemmung von tuberculösem Sputum. Am 22. Juli (Gewicht 640 g) an der Injectionsstelle nur geringe Infiltration. 29. Juli (680 g) Inguinaldrüsen erbsengross. 6. Septb. (670 g) an der Injectionsstelle pfenniggrosses Geschwür, Inguinaldrüsen wenig vergrössert, Thier sehr munter. 27. Octb. (680 g) Befund unverändert. 15. Nov. (640 g) Geschwür nur wenig, Drüsen deutlich vergrössert. 13. Dec. (600 g) auch die Axillardrüsen geschwollen. † 14. Jan. 1903.

Section: Vorgeschrittene allgemeine Tuberculose.

Controle: Meerschweinchen 20 u. 21 erhalten am 21. Juni 1902 von derselben Sputumaufschwemmung an gleicher Stelle je 0,2 ccm subcutan injicirt. Meerschweinchen 20 stirbt am 19. Juli, Meerschweinchen 21 am 31. Juli, beide mit dem Befund allgemeiner Tuberculose. (Meerschweinchen 21 wog bei der Impfung 670 g, am 12. Juli 610 g, am 22. Juli 520 g.)

Versuch II.

Meerschweinchen 9 erhält intraperitoneal

am 26. April 1902	1	Oese	Thimotheebacillen	
„ 3. Mai	1	„	„	
„ 10. „	2	„	„	zusammen 15 Oesen
„ 21. „	2	„	„	
„ 31. „	4	„	„	
„ 14. Juni	4	„	„	

Impfung mit Tuberkelbacillen wie bei Meerschweinchen 3, 20 und 21 (Controle) am 21. Juni. Am 19. Juli nur Infiltration an der Injectionsstelle und geringe Schwellung der Inguinaldrüsen; keine Gewichtsabnahme (450 g). 6. Septb. Gewicht 390 g, markstückgrosses Hautgeschwür, bohnengrosse Drüsen. † 27. Octb. 1902 (Section: Bauch- und Lungentuberculose).

Versuch III und IV.

Meerschweinchen 23 (690 g) erhält subcutan (am Rücken):

am	30. Juni 1902	2	Oesen	Milchbacillen
„	7. Juli	4	„	„
„	14. „	4	„	„
„	21. „	6	„	„

Meerschweinchen 26 (630 g) erhält subcutan (am Rücken):

am	30. Juni	2	Oesen	Butterbacillen
„	7. Juli	4	„	„
„	14. „	4	„	„
„	21. „	6	„	„

Am 21. Juli werden beide Meerschweinchen und gleichzeitig als Controlthiere Meerschweinchen No. 27 (700 g) und 28 (470 g) subcutan hinten am Bauche mit je 0,2 ccm einer Aufschwemmung von tuberculösem Sputum (Diagn. Inst. No. 6874) geimpft.

Meerschweinchen 23 stirbt am 17. August ohne erkennbare Ursache (an der Injectionsstelle ein kleiner Abscess, in dem Tuberkelbacillen nachweisbar sind), die inneren Organe frei von Tuberculose (Gewicht 660 g). Die beiden Controlthiere haben bereits kleine offene Geschwüre an der Injectionsstelle, sowie fühlbare Inguinaldrüsen (Gewicht 640 und 390 g).

Meerschweinchen 28 stirbt am 29. August, Meerschweinchen 27 am 10. Sept. (die Sectionen unterbleiben, da Verf. verreist ist. Auch die Wägungen sind in den Ferien nicht regelmässig vorgenommen worden).

Meerschweinchen 26 wiegt am 20. Sept. 570 g, offenes Geschwür am Abdomen markstückgross. † 1. Nov. 1902. Sectionsbefund: Allgem. Tuberculose.

Versuch V.

Meerschweinchen 30 erhält subcutan:

am	28. Juli 1902	2	Oesen	Milchbacillen	
„	4. Aug.	2	„	„	
„	11. „	4	„	„	
„	22. „	6	„	„	
„	26. Septb.	4	„	„	
„	2. Octb.	6	„	„	(Hautabscess geöffnet, geheilt.)
„	21. „	8	„	„	
„	1. Nov.	12	„	„	
„	15. „	18	„	„	

Versuch VI.

Meerschweinchen 33 erhält subcutan:

am	20. Sept.	2	Oesen	Thimotheebacillen
„	26. „	3	„	„
„	2. Octb.	4	„	„
„	16. „	6	„	„
„	1. Nov.	8	„	„
„	15. „	12	„	„

17. November 1902. Meerschweinchen 30 und 33 werden gleichzeitig mit Controlmeerschweinchen 34 und 35 mit tuberculösem Sputum (wie oben) subcutan geimpft.

17. Dec. Meerschweinchen 34 und 35 haben 10 Pfg.-Stück grosse offene Geschwüre an der Impfstelle, deutliche Drüsenschwellung, Meerschweinchen 30 einen erbsengrossen Abscess, der auf Druck aufbricht, Meerschweinchen 33 ein bohnengrosses, hartes Infiltrat, fühlbare Inguinaldrüsen.

Meerschweinchen 34 und 30 werden getödtet. Bei Meerschweinchen 34 finden sich die Inguinaldrüsen verkäst, die Milz gross, mit Tuberkelknoten durchsetzt, auch die Leber zeigt an mehreren Stellen dichte Herde derselben. Die Lungen scheinen frei.

Meerschweinchen 33 zeigt ausser der lokalen Eiterung an der Impfstelle mässige Schwellung und eitrige Infiltration, doch keine Verkäsung an den Inguinaldrüsen. Milz klein, mit dem Peritoneum mehrfach verwachsen, enthält einen klein-erbsengrossen gelbweissen Knoten, der säurefeste Bakterien enthält, und (in den Adhäsionen) mehrere kleinere Knötchen, auf dem Durchschnitt aber glatt; Leber enthält einige ähnliche Knötchen, ihre Oberfläche jedoch ist fast glatt; Lungen frei.

Meerschweinchen 35 stirbt am 30. Dec. Section: Tuberculose der Bauchorgane und Lungen.

Meerschweinchen 33 stirbt am 10. Jan. 03. Es finden sich alte eingedickte Eitermassen an verschiedenen Stellen der Rückenhaut (aus denen noch säurefeste Stäbchen aufgehen), im Abdomen zahlreiche Knoten in Milz und Leber, die z. Th. abscessartig aussehen; auch die Inguinaldrüsen entleeren beim Durchschneiden Eiter (nicht Käse), welcher Grasbacillen (Cultur!) enthält. Der grössere Theil der Herde ist also auf die Grasbacillen zurückzuführen; wie viele tuberculöser Natur sind, bleibt zweifelhaft.

Versuch VII und VIII.

Meerschweinchen 37 und Meerschweinchen 40 werden am 17. Nov. 1902 (gleichzeitig mit Meerschweinchen 34 und 35 und auf die gleiche Weise) mit tuberculösem Sputum inficirt, erhalten subcutan am 22. Nov. 3 Oesen säurefeste Bakterien (Gemisch von je 1 Oese Milch-, Gras- und Butterbacillen), am 29. Nov. 6 Oesen (Gemisch von je 2 Oesen desgl.) und am 10. December 12 Oesen (Gemisch von je 4 Oesen desgl.).

Meerschweinchen 37 wird am 17. Dec. gleichzeitig mit Meerschweinchen 30 u. 34 getödtet. Die Section ergiebt subcutane Eiterung, aus der eine Cultur mit säurefesten Stäbchen innerhalb 24 Stunden angeht, in der Leber zwei gelbe Herdchen, die ebenfalls säurefeste Bakterien enthalten, desgleichen einige peritonitische Adhäsionen. Milzgewebe und Lunge frei von Knoten.

Meerschweinchen 40 erhält am 23. Dec. subcutan 18 Oesen des Bakteriengemisches.

Am Rücken entsteht in den nächsten Tagen ein grosser Abscess, der am 29. eröffnet wird. Das (über die Feiertage etwas vernachlässigte) Thier wird am 2. Januar 03 todt angetroffen; die vorgeschrittene Zersetzung lässt vermuthen, dass es wohl schon am 31. gestorben ist (am 30. war es noch besichtigt und die Wunde gereinigt worden). Im Abdomen jauchige Massen (der Magen ist cadaverös zerfallen), eitrige Beschläge auf Leber und Mitz, doch ist auf dem Durchschnitt derselben nichts von Tuberkelknoten zu sehen, desgleichen ist die Lunge frei.

Aus diesen Versuchen geht meines Erachtens hervor, dass die Einverleibung der säurefesten Bakterien einen abschwächenden und hemmenden Einfluss auf die tuberculöse Infection ausübt, einen gewissen Schutz gegen dieselbe gewährt. Derselbe ist in meinen Versuchen nur ein geringer und vorübergehender — aber wenn wir in Rechnung ziehen, dass die Zufuhr von säurefesten Bakterien aus den dargelegten Rücksichten eine recht beschränkte, die tuberculöse Infection dagegen eine überaus intensive war, so dürfen wir ihn wohl als positiv und deutlich bezeichnen. Die Frage, der die Versuche galten, ob zwischen säurefesten Bakterien und Tuberkelbacillen immunisatorische Beziehungen bestehen, darf danach bejaht werden.



Welche Bedeutung hat nun der von Koch erbrachte Nachweis der agglutinatorischen Uebereinstimmung und das auf Grund der obigen Versuche von mir behauptete Vorhandensein immunisatorischer Beziehungen zwischen säurefesten Bakterien und Tuberkelbacillen?

Als E. v. Behring im Anschluss an Koch's bekannte Mittheilung auf dem Londoner Tuberculosecongress über die Nichtidentität von Menschen- und Rindertuberkelbacillen die bedeutsame Entdeckung machte, dass Rinder, die mit Menschentuberkelbacillen vorbehandelt waren, gegen Perlsuchtbacillen immun sich erwiesen, sah er in diesem Verhalten den stärksten Beweis für die Artgleichheit der Menschen- und Rindertuberkelbacillen.

Neuerdings hat Behring diese Entdeckung weiter ausgebaut, indem er zeigte, dass das gegen Rindertuberculose immun gewordene Rind auch gegen Hühnertuberkelbacillen immun ist und andererseits die Behandlung mit Hühnertuberkelbacillen das Rind gegen Rindertuberkelbacillen schützt. Die Hühnertuberkelbacillen Behring's stammten nachweislich vom tuberculösen Rinde ab — ca. 40 Hühner eines Gutshofes hatten von den Eingeweiden eines liegengebliebenen tuberculösen Rindes gefressen; nach drei Monaten erkrankten und starben einige davon, nach und nach alle; von den beiden letzten (2 Jahre später) stammt Behring's Cultur — so dass ihre phylogenetische Zusammengehörigkeit mit den Rindertuberkelbacillen ausser Frage steht; aber „einen weiteren und womöglich noch stärkeren Beweis für die Zusammengehörigkeit" beider, für ihre Artgleichheit, erblickt Behring[1]) in dem genannten Nachweis der wechselseitigen Immunisirung.

In Analogie dieses Gedankenganges ist der Schluss nicht von der Hand zu weisen, dass auch zwischen den säurefesten Bakterien und den Tuberkelbacillen eine engere, innere Verwandtschaft besteht, dass sie ein und derselben Art angehören, phylogenetisch zusammengehörig sind. Die inneren Beziehungen zwischen beiden, soweit sie die wechselseitige Immunisirung betreffen, sind nur schwach angedeutet, das spricht für die grosse Entfernung beider von einander, aber sie sind vorhanden, das erweist ihre Zusammengehörigkeit. Der Weg der Entwickelung, der von den säurefesten Saprophyten bis zu den Tuberkelbacillen des Menschen und Rindes geführt hat, mag ein sehr langer sein und ausserordentliche Zeit in Anspruch genommen haben, die Entfernung, die beide jetzt trennt, mag eine sehr weite sein, nichtsdestoweniger sind sie zusammengehörig, verwandt, Glieder einer Kette!

Es erhebt sich die Frage: Lassen sich die Verschiedenheiten, die zwischen den säurefesten Bakterien und den Tuberkelbacillen unverkenn-

1) Berliner thierärztl. Wochenschr. 1902. No. 47.



bar und constant vorhanden sind, mit solcher Auffassung in Einklang bringen?

Wir wollen auf die morphologischen (culturellen) und biologischen Verhältnisse der Pseudotuberkelbacillen hier nicht näher eingehen — das liegt nicht im Rahmen dieser Mittheilung, auch wäre dem von früheren Autoren, speciell von Möller und Kayserling[1]) Ermittelten Neues nicht hinzuzufügen — nur zusammenfassend sei gesagt: Das charakteristische Merkmal der säurefesten Bakterien und ihr wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Tuberkelbacillen bilden ihr schnelleres Wachsthum und ihre geringeren Temperaturansprüche (sie vermehren sich bei Zimmertemperatur und bereits in 24—48 Stunden), sowie ihr Mangel an specifischer Pathogenität.

Dieselben Differenzen aber, wenn auch in erheblich geringerem Grade, bestehen zwischen den Säugethiertuberkelbacillen und denen der Vögel und Kaltblüter. Die Vogeltuberkelbacillen gedeihen bei 42° und darüber, und entwickeln sich auf Glycerinagar nach 8—10 Tagen, die Kaltblütertuberkelbacillen bei 20—25°, bei 30° schon nicht mehr, nach 2—4 Tagen; beide sind für Meerschweinchen beispielsweise in weitem Maasse nicht pathogen. Und doch ist an ihrer Zusammengehörigkeit mit den Säugethiertuberkelbacillen, welche 30—40° beanspruchen, nach 10—14 Tagen erst sichtbares Wachsthum zeigen und für Meerschweinchen ausserordentlich pathogen sind, kein Zweifel; von den Hühnertuberkelbacillen ist dies oben bereits ausgeführt und bewiesen, bezüglich der Fischtuberkelbacillen sei auf die jüngste Arbeit von Herzog[2]) verwiesen, der mittelst Menschentuberkelbacillen beim Fisch Tuberculose erzeugte und dabei eine Abschwächung ihrer Virulenz und eine Annäherung an das den Kaltblütertuberkelbacillen eigenthümliche Temperaturoptimum constatirte. Die Differenzen in Wachsthum und Virulenz bilden also hier nichts principiell Trennendes, sie erklären sich vielmehr als eine Anpassung an den besonderen Thierorganismus bei verschiedenen Standortsvarietäten ein und derselben Art.

Betrachten wir nun die Differenzen zwischen säurefesten Bakterien und Tuberkelbacillen aus diesem Gesichtspunkte, so ist nicht zu verkennen, dass sie von den zwischen Säugethiertuberkelbacillen und Vogel- resp. Kaltblütertuberkelbacillen bestehenden nur quantitativ verschieden sind, qualitativ nicht. Wenn die säurefesten Bakterien für den Thierorganismus nicht invasiv sind, sich in demselben nach Möller nicht vermehren und selbständig verbreiten, so sind sie doch andererseits auch nicht ohne Pathogenität, sie erzeugen tuberkelähnliche oder -gleiche (Lubarsch u. A.) Knötchen, wie Möller zeigte, besonders wenn man sie

1) l. c. Bei Kayserling findet sich auch eine Zusammenstellung der Literatur des Gegenstandes, von der deshalb hier Abstand genommen ist.

2) Centralblatt für Bakteriologie. 1902. S. 78.



zusammen mit Butter dem Thiere injicirt. Ihre Virulenz ist eine geringe; dieselbe lässt sich aber durch häufige Thierpassage unverkennbar steigern, wobei gleichzeitig das Wachsthum der Bakterien ein langsameres wird und das Aussehen der Cultur dem der Tuberkelbacillencultur sich deutlich nähert. Freilich nur bis zu einem gewissen Grade. Ineinander überführen lassen sich die säurefesten Bakterien und die Tuberkelbacillen nicht, ihre Verschiedenheiten bleiben bestehen. Das ist praktisch eminent wichtig, theoretisch aber steht es der Schlussfolgerung nicht entgegen: dass die säurefesten Bakterien und die Tuberkelbacillen ebenso, wie die Säugethier- und die Vogel- resp. Fischtuberkelbacillen, phylogenetisch zusammengehörig, artgleich sind, dass von den säurefesten Saprophyten über die Kaltblüter- und Vogeltuberkelbacillen hinweg zu den Menschen- und Rindertuberkelbacillen eine continuirliche Entwicklung führt mit zunehmendem Anspruch an die Zusammensetzung des Nährbodens und die Wachsthumstemperatur, mit abnehmender Wachsthumsschnelligkeit und mit steigender Virulenz.

Es ist unnöthig zu betonen, dass dieser Auffassung eine praktische Consequenz nicht zukommt; nicht einmal nach der Richtung, dass etwa zu Immunisirungszwecken, wie sie Behring beim Rindvieh in so grossartiger Weise inaugurirt hat, die säurefesten Bakterien statt der Säugethier- oder Vogeltuberkelbacillen herangezogen werden könnten (zu solchen Zwecken erscheinen a priori die den Säugethiertuberkelbacillen näher und nächst stehenden Glieder der Reihe als die geeigneteren, ganz abgesehen davon, dass die starke Tendenz der säurefesten Bakterien zur Eiterbildung sie zu praktischer Verwendung unbrauchbar macht), geschweige denn in dem Sinne, als wäre nun die Möglichkeit gegeben, dass die säurefesten Bakterien dem Thierkörper sich anpassen, zu echten Tuberkelbacillen werden könnten. Das Experiment lehrt, dass es nur schwer gelingt, die näheren Glieder der Entwicklungskette, von der wir oben sprachen, in einander überzuführen, also z. B. Rindertuberkelbacillen in Kaltblütertuberkelbacillen, dass es aber auf keine Weise gelingt, die entfernteren Glieder, also säurefeste Bakterien und Tuberkelbacillen, in einander überzuführen. In diesem, d. h. im praktischen Sinne bleibt Möller's Ausspruch zu Recht bestehen: „Ihrer typischen Eigenschaft nach bleiben es getrennte Arten; die Natur lässt sich eben nicht meistern, gegen diese vermögen wir mit unserer ganzen Züchtungskunst nichts“. Theoretisch aber wird dadurch der Schluss nicht angefochten, zu dem unsere obigen Darlegungen uns führten, dass Tuberkelbacillen und säurefeste Bakterien verwandter, ja gleicher Art, mit andereren Worten, dass die Tuberkelbacillen parasitär gewordene säurefeste Saprophyten sind.



XV.

Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. Main (Oberarzt: Prof. Dr. v. Noorden).

Ueber die Einwirkung von Medicamenten auf die Glykosurie der Diabetiker.

Von

Dr. **Martin Kaufmann,**
ehem. Assistenzarzt, jetzt Arzt in Mannheim.

Einleitung.

Wie schon ihr Titel besagt, ist in vorliegender Abhandlung nicht beabsichtigt, die gesammte Arzneibehandlung des Diabetes mellitus zu schildern. Eine grosse Anzahl von therapeutischen Gesichtspunkten, die bei der Behandlung des Diabetes in Betracht kommen, liegen von vornherein ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, so vor allem die ätiologische Therapie und die medicamentöse Bekämpfung von Complicationen der Krankheit. Es sollen hier lediglich die Arzneistoffe geprüft werden, die gegen die relative oder absolute Unfähigkeit des Organismus, Kohlenhydrate zu verbrennen, empfohlen worden sind; es soll untersucht werden, ob sie im Stande sind, die Toleranz für Kohlenhydrate zu erhöhen und die Glykosurie zu vermindern, gleichgiltig, ob dies sofort unter Gebrauch des Medicaments oder erst später als Nachwirkung erfolgt.

Ein solches Mittel besitzen wir zweifellos in der diätetischen Behandlung; wir können durch Beschränkung bezw. Entziehung der Kohlenhydrate die Toleranz für Kohlenhydrate erhöhen, das eine Mal sehr bedeutend und auf lange Zeit hinaus, das andere Mal nur wenig oder nur vorübergehend. So glänzend die Erfolge sachgemässer diätetischer Behandlung auch sind, und so wichtig es ist, ihr unbedingt die erste Stelle einzuräumen, so erwünscht kann es doch sein, Medicamente zur Verfügung zu haben, welche die diätetische Behandlung unterstützen oder vielleicht für gewisse Zeiten ersetzen könnten. Wir würden es lebhaft begrüssen, wenn wir gleichsam unter dem Schutze gewisser Medicamente mit der Zufuhr von Kohlenhydraten liberaler verfahren könnten, als ohne

dieselben — natürlich unter der Voraussetzung, dass keine Nachtheile hieraus entstehen.

Kaum übersehbar ist die Zahl der Mittel, die man, theils rein empirisch, theils von theoretischen Erwägungen ausgehend, gegen die diabetische Glykosurie empfohlen hat. Es giebt kaum ein Medicament in unserem Arzneischatz, das nicht von diesem oder jenem Autor benutzt worden wäre; fast ausnahmslos war jedoch ihrer therapeutischen Werthschätzung nur ein ephemeres Dasein beschieden. Es kann nicht unsere Absicht sein, in Folgendem alle diese Mittel aufzuzählen — der Gewinn würde zu der Mühe in keinem Verhältniss stehen; wir beabsichtigen nur die wichtigeren, jetzt noch in Verwendung stehenden und ganz besonders diejenigen Mittel zu besprechen, über die wir auf Grund unserer Krankengeschichten (aus dem städtischen Krankenhause und aus der von Noorden-Lampé'schen Privatklinik) ein eigenes Urtheil zu fällen in der Lage sind.

Die kritische Würdigung der Einwirkung einer Arznei im einzelnen Falle ist durchaus nicht leicht. Vorbedingung ist klinische Beobachtung, nur ausnahmsweise, unter besonders günstigen Umständen sind bei ambulanter Behandlung die Resultate eindeutig und verwerthbar.

Wir haben uns daher, von einzelnen Fällen abgesehen, in der vorliegenden Arbeit nur auf klinische Beobachtungen gestützt. Besondere Schwierigkeiten bereitet die Versuchsanordnung. Wenn man an dieselbe nicht den strengsten Massstab anlegt, so ist man schweren Täuschungen ausgesetzt. In der Literatur sind viele Beispiele dafür zu finden, dass schlechte Versuchsanordnung zu allzu günstiger Beurtheilung eines Medicamentes führte. So ist es zur Würdigung des Resultates nicht gleichgültig, zu welcher Zeit der Behandlung wir das Medicament geben. Wenn wir z. B. einen Patienten tagelang auf constanter Diät mit einer bestimmten Menge Kohlenhydrate gehalten haben, und wir entziehen ihm nun an ein und demselben Tage einerseits das Brot und geben andererseits das zu prüfende Medicament, so wird der Zucker natürlich heruntergehen, aber wir werden nicht sagen können, in welchem Umfange dies durch die Entziehung der Kohlenhydrate und in welchem Umfange durch das Medicament bedingt ist. Der Einfluss des Medicaments wird bei dieser Versuchsanordnung allzu günstig erscheinen, unkritische und voreingenommene Beobachter werden geneigt sein, ihm einen Theil der Wirkung zuzuschreiben, die thatsächlich nur auf der Entziehung der Kohlenhydrate beruht. Auf den Ergebnissen dieser zu Täuschungen hinführenden Versuchsanordnung beruht z. B. die unberechtigte Werthschätzung mancher Geheimmittel und Specialitäten, des Antimellin, Saccharosolvol, Glykosolvol u. a.

Im Einzelnen müssen wir von einem Medicamente, um es als Antidiabeticum oder besser als Antiglykosuricum bezeichnen zu dürfen, verlangen:

1. dass das Medicament unschädlich ist;

2. dass bei constanter Diät (gleichgiltig ob sie Kohlenhydrate enthält oder nicht) weniger Zucker — eventuell auch weniger Aceton und Oxybuttersäure — ausgeschieden wird, als bei gleicher Ernährung ohne das Medicament;

3. dass bei Einleitung strenger Diät unter Beigabe des Medicamentes schneller Zuckerfreiheit eintritt, als ohne das Medicament;

4. dass bei Zulage von Kohlenhydraten die Zuckerausscheidung bei Darreichung des Medicamentes länger ausbleibt als ohne das Medicament.

5. dass die günstige Wirkung des Medicamentes sich womöglich nicht nur auf die Zeit der Darreichung, sondern auch auf die Zukunft erstreckt (Nachwirkung).

Am günstigsten wäre es natürlich, wenn alle diese fünf Forderungen erfüllt würden. Unter Umständen ist es aber schon zu begrüssen, wenn nach der einen oder der anderen Richtung hin sich Günstiges ergiebt. Wir werden bei jedem Medicament, das wir besprechen, festzustellen haben, ob sich aus dem vorliegenden Material die Fragen 1—5 bejahend oder verneinend beantworten lassen.

Bei strengen Anforderungen an die Methodik ergeben sich verschiedene Möglichkeiten der Versuchsanordnung:

1. Man kann die Patienten auf eine bestimmte, gleichbleibende Diät einstellen — sei es mit, sei es ohne Kohlenhydrate — dann abwarten, bis die Zuckerausscheidung constant geworden ist oder doch keine wesentlichen Schwankungen, insbesondere keine fortschreitende Tendenz zur Abnahme mehr zeigt. Nunmehr wird, unter Fortführung der gleichen Diät, das zu prüfende Medicament verabreicht, und man beobachtet, ob die Glykosurie (eventuell auch Aceton und Ammoniak) sich vermindern oder nicht. Diese Versuchsanordnung dürfte wohl die zuverlässigste sein. Doch sollte nur wesentlichen Unterschieden Werth beigemessen werden. Kleine Besserungen der Glykosurie kommen so häufig ohne erkennbare Ursache vor, dass sie nicht als Empfehlung für ein Medicament in die Waagschale geworfen werden dürfen. Auch sind kleine Besserungen, die etwa auf das Medicament zu beziehen wären, vom therapeutischen Standpunkte aus belanglos und reichen nicht aus, die Anwendung eines Medicamentes zu rechtfertigen. Man darf sich nicht verhehlen, dass auch diese Versuchsanordnung zu Täuschungen Anlass geben kann. Man sieht gar nicht selten, dass Diabetiker eine Zeit lang, wenn sie bei constanter Diät gehalten werden, insbesondere wenn dieselbe eine ganz strenge, kohlenhydratfreie ist, längere Zeit hindurch die Glykosurie auf gleichem Niveau behaupten, und dass dann plötzlich, ohne erkennbare Ursache eine bis dahin vermisste fortschreitende Besserung der Glykosurie einsetzt. Trifft dieser Umschwung mit der Verabfolgung des Medicamentes zusammen, so ist man gegen allzu günstige Beurtheilung des Medicamentes nicht geschützt.

2. Man kann nach einer Periode constanter Diät Kohlenhydrate zulegen und zugleich das Medicament geben, und man beobachtet nun, ob unter dem Schutze des Medicamentes die Glykosurie weniger ansteigt, als ohne das Medicament zu erwarten gewesen wäre. Dieser Weg ist unsicher, weil in der Regel als Maassstab nur durchschnittliche Erfahrungen herangezogen werden können. Wer über ein reiches Beobachtungsmaterial verfügt und dieses kritisch zu beurtheilen versteht, wird aber doch zutreffende Schlüsse aus dieser Versuchsanordnung gewinnen können.



Aus der oben erwähnten Thatsache, dass fast alle existirenden Arzneimittel bei der Behandlung der diabetischen Glykosurie in Verwendung gekommen sind, ergiebt sich ohne Weiteres die Schwierigkeit, dieselben von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus in Gruppen zu ordnen. Die folgende Eintheilung, die sich an Frerichs anschliesst, möge die Uebersicht über das Gebiet erleichtern; wir erkennen an, dass die Eintheilung Mängel aufweist, und dass manche Medicamente ebenso gut einer anderen Gruppe hätten zugewiesen werden können.

Wir theilen die antiglykosurischen Mittel ein in folgende Gruppen:

I. Sedativa.
II. Antifermentativa.
III. Fermente und Organextracte.
IV. Pflanzliche Präparate.
V. Anorganische Präparate.
VI. Moderne Specialpräparate.

Als Anhang fügen wir dann noch einige sonst nicht unterzubringende Mittel an.

Literatur[1]).

1. Lecorché, Traité du diabète. Paris 1877. — 2. Senator, Diabetes in Ziemssen's Handbuch. 1879. — 3. Cantani, Der Diabetes mellitus. Berlin 1880. — 4. Bouchardat, De la Glycosurie. Paris 1883. — 5. Frerichs, Diabetes. Berlin 1884. — 6. Seegen, Diabetes mellitus. Berlin 1893. — 7. von Mering, Diabetetes bei Pentzoldt und Stintzing. 1897. — 8. Lépine, Le diabète et son traitement. Paris 1899. — 9. Naunyn, Der Diabetes mellitus in Nothnagel's Handbuch. 1898. — 10. Williamson, Diabetes mellitus. Edinburgh 1898. — v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1901. — 12. Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 21. — 13. Steffan, Ueber Glykosurie und deren Beeinflussung durch Medicamente. Dissertation. München 1902. – 14. F. Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902.

I. Sedativa.

1. Das Opium und seine Derivate.

Der Platz an der Spitze gebührt dem Opium als dem ältesten der gegen Diabetes verwendeten Mittel; schon seit Jahrhunderten wird es (Aetius, später Rollo, Willis etc.) gegen Harnruhr bezw. Zuckerkrankheit empfohlen.

Wir finden in der Literatur übereinstimmend erwähnt, dass es in der That im Stande ist, neben dem abnormen Hunger, dem Durst und der Polyurie auch die Glykosurie herabzudrücken (Lecorché, Senator, Cantani, Bouchardat, Frerichs, Seegen, v. Mering, Lépine, Naunyn, Williamson, v. Noorden, Schnée [1], Saundby [2]).

Ebenso herrscht Uebereinstimmung darüber, dass das Opium nichts weniger als ein Specificum, dass seine Wirkung vielmehr eine rein symptomatische ist, und dass nur ganz selten in Fällen, wie sie von Frerichs, Bohland (3), Seegen mitge-

1) Wo im folgenden Texte ein Autorenname ohne nähere Bezeichnung des Werkes genannt ist, ist die hier stehende Quelle gemeint.



theilt wurden, eine toleranzerhöhende Wirkung zu constatiren war. Am wenigsten günstig urtheilt über das Opium Lenné (4); er hält es zwar noch für das brauchbarste der antidiabetischen Mittel, immerhin leiste es nicht das, was ihm nachgerühmt wird; es lasse z. B. in Bezug auf Beseitigung der Trockenheit im Munde und des Durstes oft im Stich. Zu bemerken ist übrigens, dass die Wirkung des Opiums meist nicht nur keine nachhaltige ist, sondern dass das Medicament oft noch während seiner Anwendung versagt (Senator, Frerichs, Seegen, v. Mering, Naunyn).

Der Thatsache, dass die günstige Wirkung des Opiums keinem Zweifel unterliegt, vielleicht auch dem Umstande, dass man nicht gerne ein so heroisches Mittel auf längere Zeit verordnet, haben wir es wohl zuzuschreiben, dass aus den letzten Jahren nur wenige casuistische Mittheilungen hierüber publicirt worden sind. Zu erwähnen ist eine Mittheilung Bohland's (3), der mit freilich enormen Dosen — sie führten zu einer Opiumvergiftung — einen länger dauernden Erfolg erzielte. Ueber einen Fall von sehr auffallender, aber rasch vorübergehender Wirkung des Opiums berichtet Krummacher (5). Bei einem Patienten, der bisher bei strenger Diät 6 Tage lang 41—57 g Zucker ausgeschieden hatte, genügten zwei Tage Opiumbehandlung (0,2 und 0,25 g), um den Zucker bis auf Spuren zu entfernen. Einen ähnlichen Fall hat v. Mering beobachtet.

Weniger spruchreif ist heute noch die Frage, ob Opium wirksamer ist, als die von ihm stammenden Alkaloide. Frerichs, Fraser (6), v. Mering, Naunyn halten das Opium für wirksamer als die einzelnen Alkaloide; Kretschy (7), Kretschmer (8), v. Mering, Ralfe (9) ziehen unter den Alkaloiden des Opiums das Morphium vor, während Pavy (10) sich mehr zu Gunsten des Codeins ausspricht. Steffan fand bei alimentärer Glykosurie das Morphium am wirksamsten.

Was die Dosirung des Opiums und seiner Derivate betrifft, so ist zunächst auf die Thatsache hinzuweisen, dass Diabetiker oft auffallend hohe Dosen Narcotica ertragen (Senator, Frerichs, Cantani u. A.). Meist werden mittlere bis hohe Dosen verordnet. Naunyn bezeichnet 0,3 g Extr. Opii, v. Noorden 0,4 und mehr als wirksamste Dosis, während Bouchardat kleinere Mengen empfiehlt (0,01—0,1 Extr. Opii).

Im Allgemeinen beschränkt sich die Wirkung des Opiums nicht auf eine bestimmte Form des Diabetes; doch hat v. Mering hervorgehoben, dass Opiate speciell auf die Glykosurie einwirken, die bei strenger Diät noch übrig bleibt. In demselben Sinne äussert sich v. Noorden. Er fügt hinzu, dass bei manchen, sehr nervösen Patienten die Durchführung der strengen Diät wesentlich erleichtert werde, wenn man gleichzeitig Opium verordnet.

Wie wir uns die glykosurieherabsetzende Wirkung des Opiums vorzustellen haben, ist noch nicht entschieden. Meist wird angenommen, dass es sich dabei um eine sedative Wirkung auf das Nervensystem handelt; auch an eine Herabsetzung der gesammten Zellthätigkeit hat man gedacht. Im Gegensatz hierzu glaubt Richter (11) annehmen zu dürfen, dass der Angriffspunkt des Opiums die Leberzelle sei, deren glykogenzerstörende Thätigkeit es herabsetze. Er stützt diese Theorie durch Thierversuche bei Coffeindiabetes. Eine Nachprüfung dieser Versuche wäre jedenfalls erwünscht.

Wir selbst haben fast ausschliesslich das Opium selbst, nie Morphium, nur einmal Codein dargereicht; über die Erfolge der Therapie sei hier kurz berichtet.

Wir verstehen im Folgenden unter:

1. strenger Diät (Abkürzung = Str. D.): eine aus Fleisch, Eiern, Käse, grünen Gemüsen, Butter, Speck etc. zusammengesetzte, kohlehydratfreie Kost, mit einem Eiweissgehalte von ca. 100—120 g;

2. halbe Fleischkost: gleiche Auswahl der Kost wie bei Str. D.,



jedoch weniger Fleisch und mehr grünes Gemüse mit reichlicher Zugabe von Fett. Eiweissgehalt der Kost ca. 65—90 g.

3. Gemüsetage: Kaffee, Thee, Fleischbrühe, Eigelb, Speck, Butter, sehr reichlich grüne Gemüse. Eiweissgehalt der Kost ca. 30—40 g.

4. Oeltage; Kaffee, Thee, Fleischbrühe, fünfmal täglich 2 Esslöffel Sesamöl. Eiweissgehalt der Kost = Null.

Beobachtung 1.

H. L., 55 Jahre alt, Kaufmann. — Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br.[1]), 45 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D. Später abwechselnd Opium- und Gemüsetage. Im Einzelnen gestaltet sich die Zuckerausscheidung folgendermaassen:

a) die 2 ersten Tage Str. D.,	pro	Tag	durchschn.	34,0 g
b) 4 weitere Tage Str. D.,	„	„	„	14,0 g
c) 2 Gemüsetage	„	„	„	7,0 g
d) 1 Tag Str. D.	„	„	„	8,0 g
e) 5 Tage Str. D. + 0,15 g Extr. Op.	„	„	„	9,5 g
f) 4 „ Str. D.	„	„	„	7,0 g
g) 1 Gemüsetag	„	„	„	2,3 g
h) 2 Tage Str. D.	„	„	„	5,0 g

Wir constatiren hier ein völliges Versagen der Opiumwirkung in einem Falle, wo man nach den Erfahrungen anderer Autoren eine günstige Beeinflussung hätte erwarten dürfen.

Beobachtung 2.

A. S., 7 Jahre alt. — Scheidet bei Str. D. + $1^1/_4$ Ltr. Milch 67 g, bei 1 Ltr. Milch 66 g, bei $^1/_2$ Ltr. Milch 45 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab Str. D. + $^1/_4$ Ltr. Milch; doch verschafft sich das Kind die ersten 4 Tage verbotener Weise Zucker. Es schied aus:

a) 4 Tage Str. D. + $^1/_4$ Ltr. Milch + ? g Zucker . . . . 62—92 g
b) 3 „ Str. D. + $^1/_4$ „ „ . . . . 50—30 g
c) 5 „ Str. D. + $^1/_4$ „ „ + 0,03—0,05 g Extr. Opii, im Mittel 21 g
d) 2 Gemüsetage + 0,05 g Extr. Opii . . . . 7,0 u. 0,5 g
e) 2 Tage $^1/_2$ Fleischkost + 0,05 g Extr. Opii . . . . 0,5 u. 5,5 g
f) 1 Gemüsetag + 0,05 g Extr. Opii . . . . —
g) 2 Tage Str. D. + 0,05 g „ „ . . . . —

Wir werden vorliegenden Fall für unsere Frage nur mit einiger Vorsicht mitverwenden dürfen. Das Kind hatte kurz vor der Opiumdarreichung seinem Organismus Zucker sehr reichlich zugeführt und auf diese Weise seine Toleranz sicher verschlechert; es ist sehr leicht möglich, dass auch ohne Opiumdarreichung unter fortgesetzter Schonung die Toleranz in derselben Weise sich gehoben hätte. Im weiteren Verlaufe wurde dann unter der Opiumdarreichung gleichzeitig auch die Eiweisszufuhr vermindert, und wir können nicht entscheiden, ob an dem schliesslichen Verschwinden der Glykosurie das Medicament oder die strengen Diätvorschriften mehr betheiligt sind.

1) W.-Br. = Weissbrödchen.



Beobachtung 3.

A. J., 65 Jahre alt, Beamter. — Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 40 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D., später verschärfte Str. D. und Opium.

Die durchschnittliche tägliche Ausscheidung war folgende:

a)	die ersten 2 Tage Str. D.	29,0 g Zucker
b)	weitere 3 Tage Str. D.	19,0 g „
c)	1 Gemüsetag	8,0 g „
d)	2 Tage mit ½ Fleischkost	16,0 g „
e)	5 „ „ „ + 3 × 0,03 g Extr. Opii	12,5 g „

In diesem Falle ist eine geringe Herabsetzung der Glykosurie durch das Opium zu constatiren; immerhin ist die Opiumdarreichung zu gering gewesen, als dass man eine energische Wirkung hätte erwarten dürfen.

Beobachtung 4.

W. H., 48 Jahre alt, Kaufmann. — Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 90 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D., im weiteren Verlaufe zuerst verschärfte Str. D., dann Opium. Im Mittel ist die tägliche Zuckerausscheidung folgende:

a)	5 Tage Str. D.	52 g
b)	4 „ ½ Fleischkost . . .	53 g
c)	8 „ Str. D. + 3 × 0,03 Extr. Op.	62 g
d)	1 Gemüsetag	32 g
e)	4 Tage Str. D.	53 g

In diesem Falle hat also die Opiumdarreichung nicht nur nicht die Glykosurie vermindert, sondern trotz der dazwischenliegenden 4 Tage mit Beschneidung der Eiweisszufuhr war die Glykosurie mit Opium stärker als bei der gleichen Kost vorher ohne Opium.

Beobachtung 5.

C. O., 34 Jahre alt, Metzger. — Scheidet bei Str. D. + 50 g W.-Br. 138 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D., später mit Opium. Die Ausscheidungsverhältnisse waren dabei folgende:

a)	6 Tage Str. D. im Mittel	96 g Zucker
b)	3 „ Str. D. + 5 × 0,03 g Extr. Op. im Mittel	74 g „
c)	2 „ Str. D. im Mittel	59 g „

Die Zuckerausscheidung hatte sich in der Periode a) eng um den Mittelwerth 96 bewegt und keine Tendenz zum Fallen gezeigt. Ein Sinken des Zuckers trat erst ein, als in Periode b) Opium gegeben wurde. Die Abnahme des Zuckers setzte sich noch 2 Tage über die Opiumperiode hinaus fort, dann Diätwechsel.

Beobachtung 6.

Fräulein Anna B., 42 Jahre. — Zuckerkrank seit 6 Jahren. Keine Complicationen. Die Toleranzprüfung hatte ergeben, dass Patientin selbst bei strengster Diät den Zucker nicht ganz verlor. Zulagen von Kohlenhydrat wurden so gut wie vollständig wieder ansgeschieden, z. B. an drei Tagen Str. D.:

1. Tag	18,0 g Zucker
2. „	20,3 g „
3. „	18,4 g „

Zulage von 40 g Zwieback mit 70 pCt. Kohlenhydrat (analysirt), also 28 g, brachte 41,4 g Zucker.



Kurze Zeit nach dieser Beobachtung begann für die Patientin eine mehrwöchentliche Str. D., die von ihr auf das peinlichste innegehalten wurde, und zwar um so lieber, als die Patientin sich bei Str. D. immer am wohlsten fühlte, während sie stets über grosse Mattigkeit und das Auftreten von Wadenkrämpfen klagte, sobald sie einige Tage mehlhaltige Stoffe gegessen hatte. Nachdem ca. 8 Tage Str. D. innegehalten war, begannen am 11. Februar 1896 die folgenden Untersuchungen, unter weiterer Fortführung der gleichen, qualitativ und quantitativ wenig wechselnden Str. D.:

21,7 g Zucker
23,7 g „ — 13,8 g N — 0,425 g Aceton
25,0 g „
27,6 g „
24,6 g „ — 12,3 g N — 0,389 g Aceton

Von jetzt an 3mal täglich 0,1 g Extr. Opii aquos. und nach 4 Tagen 0,12 g 3mal täglich.

24,6 g Zucker
20,4 g „
14,3 g „
11,8 g „ — 11,1 g N — 0,281 g Aceton
8,2 g „
10,5 g „
7,1 g „
4,6 g „
5,9 g „ — 12,7 g N — 0,268 g Aceton
5,5 g „
4,8 g „

Jetzt Aussetzen des Opiums.

7,2 g Zucker
5,5 g „
6,4 g „
8,9 g „
10,3 g „ — 12.4 g N — 0,281 g Aceton

Die Beobachtung musste nunmehr leider abgebrochen werden, da die Patientin nach dem Süden verreiste. Dort machte sie eine schwere Influenza durch. Während und nach derselben wurden erhebliche Mengen von Kohlenhydraten verabfolgt. Als die Patientin einige Monate später wieder in Beobachtung kam, hatte sich das ganze Krankheitsbild wesentlich verschlimmert; es war ein bedeutender Kräfteverfall eingetreten. Eine einmalige Untersuchung des Tagesharns, bei ca. 100 g W.-Br. neben Str. D. ergab: 3500 ccm Harn mit 5,1 pCt. Zucker (178,5) und 2,9 g Aceton. Die Patientin starb $^1/_4$ Jahr später im Coma.

Wir haben diese Beobachtung etwas genauer wiedergegeben, weil sie ein ganz besonders schönes Beispiel für die glykosurievermindernde Wirkung des Opiums darstellt. Zu bemerken ist dabei noch, dass diese Wirkung des Medicaments auch einige Zeit nach dem Aussetzen desselben anhielt, ferner, dass auch die Acetonausscheidung entschieden günstig beeinflusst wurde.

Beobachtung 7.

F. B., 57 Jahre alt, Kaufmann, steht bereits seit ca. 5 Monaten (in der Privatbehandlung des Herrn Prof. v. Noorden) auf einer ziemlich strengen Diät. Bei seinem



Eintritt ins Krankenhaus wird er auf eine constante Diät gesetzt, bestehend aus Str. D., $^1/_2$ Ltr. Milch, 50 g W.-Br. Vom 4. Tage ab erhält er 8 Tage lang Opium (1. Tag: 3 × 0,03, 2. Tag: 4 × 0,03, dann 5 × 0,03).

Die durchschnittliche Ausscheidung war dabei folgende:

a)	3 Tage ohne Opium	4,2 g Zucker
b)	4 „ mit „	3,6 g „
c)	4 weitere Tage mit Opium . . .	1,3 g g
d)	2 Tage dasselbe, aber 120 g W.-Br.	8,4 g „
e)	1 Tag „ „ 50 g „	7,3 g „
f)	1 „ „ „ 150 g „	17,7 g „

Also eine geringe Herabsetzung der Glykosurie durch relativ grosse Opiumgaben in einem Falle, wo 2 Tage strenger Diät erfahrungsgemäss genügten, den Harn zuckerfrei zu machen und die Toleranz -- wenigstens vorübergehend — zu steigern.

Beobachtung 8.

P. W., 40 Jahre, Oberlandmesser. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 43 g, bei Str. D. 19 g, an einem Gemüsetag 3 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab Str. D., vom 7. ab mit 5 × 0,03 g Opiumextract. Die Ausscheidungsverhältnisse waren folgende:

a) ohne Opium	b) mit Opium
Spur	2 g
4 g	2 g
8 g	Spur

Die Glykosurie zeigte in Periode a), nach vorausgegangenem Gemüsetag, trotz strenger Diät die Tendenz zum Steigen. Das Opium brach dieser Tendenz sofort die Spitze ab und machte den Harn nahezu zuckerfrei.

Beobachtung 9.

P. St., 50 Jahre alt, Schuhmacher. Erhält nach 3 Wochen Str. D. das Medicament. Im Mittel scheidet er aus:

a)	4 Tage Str. D.	18 g Zucker	0,93 g Aceton
b)	17 „ „	7 g „	0,60 g „
c)	2 „ „ + 20 Tr. Opiumtinctur	5 g „	0,24 g „
d)	10 „ „ + 30 „ „	0 „	0,21 g „
e)	8 „ „	0 „	0,25 g „
f)	1 „ „ + 50 g W.-Br. . .	5 g „	0,47 g „
g)	12 „ „	0 „	0,18 g „
h)	1 „ „ + 80 g W.-Br. . .	17 g „	0,20 g „
i)	1 „ „ + 50 g Lävulose . .	5 g „	0,18 g „

Auch des Weiteren schied Pat. an den zwischen längere zuckerfreie, strenge Perioden eingeschobenen Kohlenhydrattagen Zucker aus.

Ca. 3 Wochen später:

k)	4 Tage Str. D.	0 g Zucker
l)	4 „ „ + 50 g Lävulose	14,3 g „
m)	4 „ „ + 50 g „ + 30—40 Tr. Opiumtinctur	13,4 g „
n)	4 „ „ + 50 g „ + 30 „ „	16 g „
o)	4 „ „ + 50 g „	15 g „

Nachdem die Glykosurie, nach dreiwöchentlicher Str. D., in den letzten Tagen der Periode b) keine Tendenz zum Sinken mehr gezeigt



hatte, verminderten die Opiumgaben der Perioden c) und d) sofort die Glykosurie bis auf Null, und von jetzt an blieb der Harn bei gewöhnlicher Str. D. immer zuckerfrei, was vorher [Periode a) und b)] nicht zu erzielen gewesen war. Gleichzeitig sank das Aceton in erfreulicher Weise. Sehr bemerkenswerth und übereinstimmend mit den Angaben v. Mering's und v. Noorden's ist die Erscheinung, dass das Opium dagegen die durch Lävulose bedingte Glykosurie nicht zu beeinflussen vermochte [Periode m) und n)].

Beobachtung 10.

W. Pr., 52 Jahre alt, Gutsbesitzer. Scheidet bei Str. D. + 40 g W.-Br. 41 g Zucker und am 4. Beobachtungstage bei Str. D. 5 g, an einem Gemüsetage keinen Zucker aus, von da ab Str. D.

a)	6 Tage strenge Diät im Durchschnitt . .	7,8 g Zucker
b)	Gemüsetag + 5 × 0,03 Extr. Opii . .	3,2 g „
c)	5 Tage $^1/_2$-Fleischkost + Opium (0,15) .	0
d)	3 „ „	0
e)	2 „ strenge Diät + 40 g W.-Br. . .	0

Diese Beobachtung ist nicht als einwandfrei anzuerkennen, da gleichzeitig mit der Opiumzufuhr die Eiweisszufuhr eingeschränkt wurde; den Hauptantheil an der Toleranzerhöhung werden wir wohl letzterem Umstande zuschreiben dürfen.

Beobachtung 11.

W. B., 37 Jahre alt, Fabrikbesitzer. Scheidet bei Str. D. + 100 gr. W.-Br. 82 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D., vom 7. Tage ab 5 g Pancreon, später Opium. Ausgeschieden wurde im Mittel:

a)	5 Tage Str. D.	51 g	Zucker,	Eisenchlorid stark +
b)	10 „ „ + 5 × 1 g Pancreon .	41 g	„	
c)	5 „ „ + 5 × 0,03 Opium .	20 g	„	Eisenchlorid geringer +
d)	2 Gemüsetage + do.	5 g u. 0	„	
e)	1 Tag $^1/_2$-Fleischkost + do.	0		
f)	1 „ Str. D. + do.	0,8 g	„	
g)	3 „ „	0,4—13 g	„	Eisenchlorid stärker +
h)	1 „ „ + 0,06 Opium . . .	12 g	„	
i)	7 „ „ + 0,15 „ . .	1 g, 3 g, 0	„	
k)	4 „ „ + 0,09 „ . .	0		
	5 Tage abwesend.			
l)	4 „ „ von 8 g bis 0 abnehmend.			
m)	2 „ „ + 1 l Milch: 15 und 40 g Zucker.			

Ob die ersten Opiumdosen [Perioden c—f)] einen Erfolg bewirkt, ist sehr zweifelhaft, da die Verminderung der Glykosurie ebenso gut von der Beschränkung der Fleischkost abhängen konnte. Dagegen stieg mit der Rückkehr zu höheren Eiweissgaben [Perioden f) bis h)] die Glykosurie wieder langsam an, bis grössere Opiumgaben [Periode i) und k)] diesen Anstieg unterbrachen und zu schneller Entzuckerung führten. Der Erfolg des Opiums ist sehr eclatant und scheint auch eine günstige Nachwirkung gezeitigt zu haben. Wenigstens machte gewöhnliche Str. D.



[in Periode l)] den Harn alsbald wieder zuckerfrei, während ja vorher bei strenger Diät [Periode f) und g)] der Zucker allmälig gestiegen war.

Beobachtung 11a (nach Abschluss der Arbeit eingefügt).

A. V., 37 Jahre alt, Officier. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 62 g, bei 50 g W.-Br. 33 g, bei 25 g W.-Br. 33 g, bei Str. D. 35 g, an 2 Gemüsetagen 15 und 2 g, an einem Oeltag 0, an einem Gemüsetag 0 Zucker aus. Von jetzt an erhält er halbe Fleischkost, später mit Opium, dazwischen einen Gemüsetag. Dabei schied er aus:

a)	4 Tage halbe Fleischkost	0, 0, 6 g	19 g Zucker
b)	1 Gemüsetag		14 g „
c)	4 Tage halbe Fleischkost + 5 × 0,05 Extr. Opii	6 g, 0, 0, 0	„

Der Darreichung von Opium folgte in diesem Falle prompt Entzuckerung; das Opium leistete also dasselbe, was vorher nur durch mehrere Tage rigerösester Diät zu erzielen war.

Ueber den Fall mit Darreichung von Codein berichten wir hier nicht eingehend, da der Patient nicht eine ganz constante Diät innehielt. Immerhin waren die Codeindosen so hoch (bis 8 × 0,05 g), dass man hätte erwarten dürfen, die Glykosurie würde trotz Schwankungen in der Nahrungszufuhr Tendenz zum Fallen zeigen. Diese Erwartung wurde jedoch getäuscht, das Codein war völlig ohne Einfluss auf die Glykosurie. Wohl aber war vom ersten Tage der Codeindarreichung ab das vorher quälende Durstgefühl verschwunden.

Bei der Besprechung sind die Fälle 2 und 10 als nicht einwandsfrei auszuschalten.

Betreffs der Forderungen, die wir an ein Antiglykosuricum zu stellen hatten, ist zu bemerken:

ad 1. Schädliche Nebenwirkungen treten in keinem Falle hervor. Freilich beschränken wir uns auf relativ kleine Gaben und kürzere Zeiten.

ad 2. Günstig in Beobachtung 5, 6, 8, 9 erster Theil, 11, 11a; ohne Wirkung in Beobachtung 1, 4, 9 zweiter Theil; zweifelhaft in Beobachtung 3, 7.

ad 3. Günstig in Beobachtung 8, 11.

ad 4. Keine Anhaltspunkte.

ad 5. Anscheinend günstig in Beobachtung 5, 6, 9, 11.

Dass Opium die Glykosurie herabsetzen kann und zwar manchmal ganz erheblich, und dass die besten Erfolge bei der trotz strenger Diät übrigbleibenden Glykosurie erzielt werden, geht aus unseren Beobachtungen ebenso sicher hervor, wie aus früheren Angaben anderer Autoren; aber nicht minder deutlich zeigt sich, dass man nicht mit Bestimmtheit auf diesen Erfolg rechnen darf, wenigstens dann nicht, wenn man sich im Rahmen kleiner und mittlerer Dosen von Opium hält. Zum allgemeinen Gebrauch als Antiglykosuricum empfiehlt sich das Opium nicht; es sollten immer bestimmte Indicationen vorliegen, wenn man dazu greift, und nie-



mals sollte man unterlassen, sich im einzelnen Falle von seiner Wirkung zu unterrichten, ehe man ausgiebigen und lang fortgesetzten Gebrauch davon macht.

Literatur.

1. Schnée, Die Zuckerharnruhr. Stuttgart 1888. — 2. Saundby, Lectures on renal diseases. Bristol 1896. — 3. Bohland, Therap. Monatshefte. August 1894. — 4. Lenné, Wesen, Ursache und Behandlung der Zuckerkrankheit. Berlin 1898 (vergl. auch Deutsche med. W. 1892. S. 474). — 5. Krummacher, Beiträge zur Morph.-Beh. etc. Diss. Halle 1895. — 6. Fraser, Brith. med. Journal. 1889. I. S. 118. — 7. Kretschy, Wiener med. Wochenschr. 1873. No. 3. — 8. Kratschmer, Wiener med. Wochenschr. 1871. No. 8. 1873. p. 467. — 9. Ralfe, Lancet. 1892. I. — 10. Pavy, Guy's hosp. reports. Vol. 15, cit. n. Seegen. — 11. Richter, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 36. — Die ältere Literatur findet sich bei Lecorché.

2. Das Bromkali.

Bezog man die therapeutische Wirksamkeit des Opiums beim Diabetes auf sedative Beeinflussung nervöser Centren, so lag nichts näher, als das in demselben Sinne wirkende, aber viel harmlosere Bromkali auf seinen therapeutischen Nutzeffect zu prüfen.

Der erste, der dies that, war Begbie (1) (1866), der in 2 Fällen bei 3 × 1 g in einigen Wochen den Zucker verschwinden sah. Da uns die Originalarbeit nicht zugänglich war, vermögen wir nicht zu sagen, in wieweit die Regelung der Diät bei diesem Erfolge in Betracht kam. Spätere Autoren [Lehmann, Millard, Foster, Da Costa, Blumenthal (2)] vermochten diese Resultate nicht zu bestätigen, ebensowenig Kretschy (3). Eine Beobachtung von Külz (4) zeigte eher einen schädigenden Einfluss grösserer Bromdosen (bis 8 g); dasselbe negative Resultat erzielte Fürbringer, keinen Erfolg sahen weiter Cantani, Bouchardat und Frerichs. Von den neueren Autoren wird das Brom meist nur referirend erwähnt. Besonderes Lob widmet ihm von Noorden, unter Bezugnahme auf Fälle, wo leichte Glykosurie sich mit starken neurasthenischen Symptomen verbindet. Hier kann durch die beruhigende Wirkung des Bromkalis auch die Glykosurie mittelbar günstig beeinflusst werden.

von Noorden stellt mir die folgende Beobachtung zur Verfügung: Der 60jährige Fabrikant E. S. litt seit mehreren Jahren an schwerer Neurasthenie; Schlaflosigkeit, Kopfdruck, Rückenschmerzen, Präcordialangst waren die Hauptsymptome. Bei frei gewählter Kost, jedoch unter Ausschluss von Zucker, traten fast täglich in der einen oder anderen Harnprobe kleine Zuckermengen auf, bis 0,5 pCt. Während einer 4wöchentlichen Behandlung mit Bromkali (täglich 4 g) besserten sich die nervösen Symptome erheblich, insbesondere war der Schlaf ausgezeichnet. Vom 4. Tage der Bromkalibehandlung an wurde in keiner Urinprobe — bei täglich mehrmaliger Untersuchung — mehr Zucker gefunden. Auch in den nächsten Monaten blieb der Harn zuckerfrei. Erst nach $^1/_2$ Jahr kam es, gleichzeitig mit Verschlimmerung der nervösen Symptome, wieder zu Glykosurie, die durch eine neue Bromkalibehandlung zwar vermindert wurde, aber nicht völlig verschwand.

Steffan constatirte bei Verabreichung von 8 g Vermehrung einer alimentären Glykosurie.

Literatur.

1. Begbie, Edinburgh. med. Journal No. 133, cit. nach Fürbringer. — 2. Cit. nach Fürbringer. — 3. Kretschy, l. c., cf. Opium. — 4. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes. I. S. 77.

3. Das Chloralhydrat.

Eckhardt (1) fand bei Kaninchen, denen Chloralhydrat 1,0 subcutan injicirt worden war, die Piqûre unwirksam; machte er zuerst den Zuckerstich und gab dann Chloral, so hörte die Glykosurie früher auf als bei nicht chloralisirten Thieren. Ebenso vermochte bei chloralisirten Thieren Reizung des centralen Vagusstumpfes keine Glykosurie zu erzeugen. Der Kohlenoxyddiabetes des Hundes trat dagegen auch mit Chloral ein. Auf Grund dieser Ergebnisse empfahl Eckhardt, das Chloral bei menschlichen Diabetikern zu versuchen. Er selbst gab es in 2 Fällen mit Erfolg. Sein Beispiel scheint wenig Nachahmung gefunden zu haben. Frerichs konnte die günstigen Resultate auch bei längerer Anwendung nicht bestätigen; ebensowenig konnte Dickinson (2) mit dem Mittel Erfolge erzielen. Steffan fand in einer Beobachtung eine Herabminderung der alimentären Glykosurie, allerdings bei einer Dosis, die bereits Beschwerden verursachte. Wir verfügen nicht über eigene Erfahrungen.

Literatur.

1. Eckhardt, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. XII. — 2. Cit. nach Naunyn.

II. Antifermentativa.

Nachdem man die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass bei dem Zuckerstoffwechsel fermentative Processe eine Rolle spielen, die einerseits zuckerbildend, andererseits zuckerzerstörend wirken, lag es nahe, die Ursache der pathologischen Zuckerausscheidung in pathologischen Störungen jener fermentativen Processe zu suchen. Es konnte auf der einen Seite eine abnorm starke Fermentwirkung die Leberzelle zu übermässiger Glykogenumsetzung veranlassen, es konnte andererseits das die Glykolyse im Blut bewirkende Ferment fehlen oder abnorm schwach wirksam sein. Beiden Indicationen suchte man von verschiedenen Seiten gerecht zu werden, indem man sowohl antifermentative Mittel wie auch Fermente bei Diabetikern in Anwendung brachte.

Zur Herbeiführung einer antifermentativen Wirkung hat man das ganze Heer unserer modernen antizymotischen und antibakteriellen Mittel aufmarschiren lassen. Im Folgenden soll auf die wichtigeren dieser Medicamente näher eingegangen werden.

1. Das Sublimat.

Der erste und wohl auch der einzige, der die Anwendung des Sublimats bei Diabetes vorgeschlagen hat, ist A. Mayer (1) in New-York. Er geht dabei von der Ansicht aus, der Diabetes sei die Folge des schädlichen Einflusses eines specifischen Bakteriums oder seiner Toxine, die ihre Wirkung central auf gewisse Nervencentren oder peripher auf die Glykogenreservoire ausübten. Von diesem Standpunkte aus erschien ihm die Einführung eines baktericiden Mittels gerechtfertigt. Mayer wendet das Sublimat in Dosen bis zu dreimal täglich 0,01 g an. Er sah nie Zeichen von Sublimatvergiftung, nur gelegentlich Diarrhöen, die er jedoch für eine günstige Erscheinung hält. Die Resultate in 11 Fällen sind recht ermuthigend, schon nach 2 bis 3 Wochen war der Zucker verringert, nach einigen Monaten häufig ganz verschwunden. Allerdings handelt es sich in den Mayer'schen Fällen fast durchweg um ältere Individuen mit leichten Glykosurieen, und da sieht man auch ohne Sublimat häufig bei



anfangs strenger Diät und späteren mässigen Brodzulagen ein Verschwinden der Glykosurie. Wir selbst verfügen über drei exacte Beobachtungen mit Sublimat.

Beobachtung 12.

H. Br., 21 Jahre alt, Kaufmann. Er scheidet bei Str. D. + 50 g W.-Br. 55 g, am 3. Tage einer Str. D. 17,5 g, nach 2 Gemüsetagen keinen Zucker mehr aus, bleibt an 4 Tagen halber Fleischkost und an 9 Tagen mit gewöhnlicher Str. D. bis auf Spuren zuckerfrei. Bei abwechselnder Zulage von 30 g Reis bezw. 25 g Glykose scheidet er in 6 Tagen im Durchschnitt 0,5 g Zucker aus. Von jetzt an erhält er neben strenger Diät abwechselnd 42 g Reis oder 35 g Glykose, vom 11. Tage ab in steigender Dosis Sublimat.

Die Ausscheidung war dabei die folgende:

a) 9 Tage obiger Diät		durchschn. tgl.	10 g	Zucker	0,37 g Aceton
b) 4 „ „ „	$+ 3 \times 5{,}0$ mg $HgCl_2$	„ „	12 g	„	—
c) 3 „ „ „	$+ 3 \times 7{,}5$ mg $HgCl_2$	„ „	12 g	„	0,17 g „
d) 2 „ „ „	$+ 3 \times 8{,}0$ mg $HgCl_2$	„ „	3,5 g	„	—
e) 2 „ „ „	$+ 3 \times 9{,}0$ mg $HgCl_2$	„ „	1,4 g (2. Tag frei)	„	—
f) 14 „ „ „	$+ 3 \times 10$ mg $HgCl_2$	„ „	4,7 g	„	0,15 g „
g) 5 „ „ „		„ „	2,7 g	„	0,28 g „

Pat. erhielt nun nach Zulage von 40 g W.-Br. Antimellin (cf. Beobachtung 94); durchschnittliche Ausscheidung 6,8 g. Hierauf 4 Tage strenge Diät mit Werthen von 4,1 g, 0,7 g, 0, 0.

Eine gute Wirkung des Sublimats lässt sich nicht verkennen. Der Zucker verminderte sich erheblich in der Periode d) und e), stieg aber bei den grösseren Mengen (Periode f) wieder an. Da er trotz 14 tägiger Zufuhr von 30 mg $HgCl_2$ keine weitere Tendenz zum Sinken zeigte, brachen wir die Ordination ab. Hierauf sank die Glykosurie wieder etwas ab (Periode g). Wenige Tage strenger Diät hatten jedenfalls eine energischere Wirkung als das Sublimat und als die eingeschobene Antimellincur.

Beobachtung 13.

N. Sch., 64 Jahre, Schneider, hatte vorher Methylhydrochinon und Aspirin erhalten (cf. Beobachtung 20 u. 45). Nach Aussetzen des letzteren erhält er Sublimat. Die Ausscheidung war folgende:

a) 3 Tage	Str. D. + 120 g W.-Br. + 0,3 l Rahm	durchschnittlich	17 g	Zucker,
b) 3 „	dieselbe Kost $+ 3 \times 0{,}005$ g Sublimat	„	19 g	„
c) 4 „	„ „ $+ 3 \times 0{,}0075$ g „	„	31 g	„
d) 2 „	„ „ $+ 3 \times 0{,}01$ g „	„	32 g	„
e) 4 „	„ „ ohne Medicament . . .	„	27 g	„

In diesem Falle war also während des Sublimatgebrauchs eine Vermehrung des Harnzuckers eingetreten.

Beobachtung 14.

O. N., 18 Jahre, Friseur, seit langer Zeit in Beobachtung, hat seit einiger Zeit als Kost Str. D. + 0,3 l Rahm. Im weiteren Verlauf erhält er Sublimat. Dabei scheidet er durchschnittlich aus:



a) 3 Tage Str. D. + 0,3 l Rahm . . . . 24 g Zucker,
b) 2 „ dieselbe Kost + 3 × 0,005 g Hydrarg. bichlor. 22 g „
c) 5 „ „ „ + 3 × 0,0075 g „ 19 g „
d) 5 „ „ „ + 3 × 0,01 g „ 13 g „
e) 4 „ „ „ ohne Medicament . . . . . 20 g „

Eine geringe, aber deutliche Herabdrückung der Glykosurie lässt sich in diesem Falle nicht verkennen.

Wir beobachteten so in drei Fällen zweimal eine günstige Beeinflussung der Glykosurie, in einem Falle — dem leichtesten — liess uns das Medicament völlig im Stich. Irgend welche unangenehme Nebenwirkungen haben wir nicht beobachtet. Vielleicht, dass unsere Resultate günstiger gewesen wären, wenn wir, wie Mayer, das Medicament längere Zeit weitergegeben hätten. Davon sahen wir ab, da wir uns nicht berechtigt glaubten, angesichts des unbedeutenden Erfolges einen Stoff von der Giftigkeit des Sublimats längere Zeit zu verabreichen. Wir erreichen dieselben Resultate, wie mit dem Sublimat auch mit weit harmloseren Mitteln, z. B. mit den Salicylpräparaten, und wir stehen nicht an, das Sublimat bei der Bekämpfung der Glykosurie als zum mindesten entbehrlich zu bezeichnen.

Es sei hier noch daran erinnert, dass man bei eventueller Darreichung von Sublimat nie versäumen darf, den Urin täglich auf Eiweiss zu untersuchen, sowie, dass das Medicament stark verdünnt gegeben werden muss (0,2 : 200, 10 ccm = 1 cg).

Literatur.

1. Mayer, New York med. record. 10. Dec. 98.

2. Das Phenol.

Nach Naunyn hat zuerst Habershon (1) die Carbolsäure als Antidiabeticum empfohlen (1870). Einige Jahre später (1872) berichtet Popoff (2) beiläufig über die Anwendung von Carbolsäure bei einem Diabetiker als Fiebermittel; ein Urtheil darüber, ob es die Glykosurie beeinflusst hat, lässt sich aus dem Berichte nicht gewinnen. Eingeführt wurde dann die Carbolsäuretherapie von Ebstein und Müller. In zwei Publicationen (3 und 4) berichten sie über einzelne recht günstige Erfolge, die sie durch Dosen von 0,3—0,5 g pro die erzielten. Sie wollen das Medicament besonders in den Fällen angewendet wissen, in denen es gilt, den Erfolg einer Karlsbader Cur festzuhalten, insbesondere bei Fettleibigen und in solchen Fällen, wo man auch durch einfache Diätregulirung schon Verminderung der Glykosurie erzielt; jedenfalls sei Carbolsäure in den Fällen, in denen eine Karlsbader Cur versage, sicher wirkungslos, nicht aber umgekehrt. Was in den folgenden Jahren über die Behandlung mit Carbolsäure beobachtet ist, hat Fürbringer ausführlich zusammengestellt; ich darf mich daher hier begnügen, auf seine Arbeit hinzuweisen. Hier sei nur bemerkt, dass neben günstigen Erfolgen (Thoresen [5], Kraussold [6], Böse [7], Fischer [8]) auch nicht wenige zweifelhafte Resultate und völlige Misserfolge berichtet werden (Diehl [9], van Traa [10], Leber [11], Ebstein [12]). Fürbringer selbst erzielte in einem Falle eine sehr deutliche Herabdrückung der Glykosurie. Schätzke (13) verwendete die Carbolsäure dreimal in einem Falle von Diabetes und konnte stets die Zuckerausscheidung vermindern, allerdings ohne nach-



haltigen Erfolg. v. Frerichs sah nur dann ein Herabgehen der Glykosurie, wenn die Patienten durch das Medicament den Appetit verloren. Ueber zwei Fälle, einen mit geringer und einen ohne jede Einwirkung, berichtet Dornblüth (14). Ebstein (15) bezeichnete noch 1887 das Phenol neben der Salicylsäure und dem Opium als ein Mittel, dem man einen grösseren specifischen Einfluss auf den Diabetes zuschreiben kann. Seither hat man, und wohl mit Recht, die Carbolsäure verlassen und die weit ungefährlichere Salicylsäure bezw. das Salol an ihre Stelle gesetzt.

Literatur.

1. Habershon, Guy's Hosp. rep. 1870. Cit. nach Naunyn. — 2. Popoff, Berliner klin. Woch. 1872. S. 333. — 3. Ebstein und Müller, Berliner klin. Woch. 1873. S. 581. — 4. Ebstein und Müller, Berl. klin. Woch. 1875. S. 53. — 5. Thoresen, cit. nach Fürbringer. — 6. Kraussold, Dissert. Erlangen 1874. — 7. Böse, Deutsches Archiv für klin. Med. 1875. S. 96. — 8. Fischer, Deutsche med. Woch. 1876. S. 158. — 9. Diehl, cit. nach Fürbringer. — 10. van Traa, Dissertat. Leyden 1875. Cit. nach Fürbringer. — 11. Leber, Archiv für Ophth. 1875. Cit. nach Fürbringer. — 12. Ebstein, Berliner klin. Woch. 1877. S. 337. — 13. Schätzke, Berliner klin. Woch. 1879. S. 323. — 14. Dornblüth, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 37. — 15. Ebstein, Die Zuckerharnruhr. Wiesbaden 1887.

3. Das salicylsaure Natron und das Aspirin.

Das Verdienst, die Salicylsäure in die Diabetestherapie eingeführt zu haben, gebührt Ebstein (1, 2), der das Präparat im Anschluss an seine Erfolge mit der Carbolsäure versuchte. Er erzielte im Ganzen gute Resultate; z. B. in einem Falle erreichte er, dass bei gemischter Kost + 7,5 g Natr. salicyl. nicht mehr Zucker ausgeschieden wurde, als vorher bei strenger Diät. Müller-Warneck (3) wendete das Präparat in enorm hohen Dosen (bis 15 g) an und erzielte ein Herabgehen der Glykosurie, allerdings auch lebhafte Intoxicationserscheinungen. Fälle von anscheinend völliger Heilung, die von Brincken (4) veröffentlichte, dürften wohl mehr auf das spontane Verschwinden einer leichten Glykosurie bei strenger Diät, als auf die Darreichung des Salicylsalzes zu beziehen sein. Ueber günstige Beobachtungen berichten weiter Ryba und Plumert (5); eine geringe Abnahme der Glykosurie, dabei aber sehr günstige Beeinflussung des Gesammtbildes konnte durch mittlere Gaben (5—10 g Natr. salicyl.) Fürbringer erzielen. Senator sah in zwei Fällen beträchtliche Besserung auf längere Zeit. Bei drei Fällen, die Schätzke (6) als durch Salicyl völlig geheilt veröffentlicht, fehlt die Angabe der Kostform, so dass eine kritische Würdigung des Erfolges unmöglich ist. Peters (7) hat ebenfalls günstige Beobachtungen gemacht; die Wirkung des Salicyls erklärt er nicht wie die andern Autoren durch antifermentative Processe, sondern durch Beeinflussung des Centralnervensystems.

v. Frerichs kann als Resultat ausgedehnter Erfahrung nur eine bald länger anhaltende, bald rasch vorübergehende Besserung constatiren, nie aber eine Dauerheilung. Beiläufig wird ein Fall von günstiger Beeinflussung des Diabetes durch Salicyl von Königer (8) erwähnt. Sehr deutlich zeigt sich die Herabsetzung der Glykosurie in drei Fällen, die Dornblüth (9) veröffentlicht hat. Hoffmann (10) schreibt der Salicylsäure für beginnende leichte Fälle beinahe die Wirkung eines Specificums zu.

Ueber einen sehr interessanten Fall berichtet Michaelis (11). Ein Patient, der bereits seit mehr als zehn Jahren an einer leichten Glykosurie litt, nahm wegen rheumatischer Beschwerden innerhalb zweier Monaten 400—500 g Natr. salicyl. Er



kam mit Intoxicationserscheinungen in Behandlung; Glykosurie fehlte völlig. Schon der nächste Tag brachte jedoch wieder den Zucker im Harn zum Vorschein — also trotz der enorm grossen Salicylmenge keine nachhaltige Beseitigung der Glykosurie. — Saundby (12), der übrigens bei Darreichung des salicylsauren Natrons hauptsächlich die Alkalicomponente als wirksam betrachtet, sah nie eine Herabsetzung der Glykosurie, ebensowenig Williamson, während Lépine das Medicament bisweilen mit Erfolg verwendete. Eine ausserordentlich reiche Erfahrung über die Verwendung des Natriumsalicylats (8 : 200, 2—3stündlich 1 Esslöffel) besitzt Litten (13); er verfügt über 141 Fälle, darunter 28 klinische. Er betrachtet das Salicyl als ein Mittel, das zwar gegen mehrere Symptome des Diabetes (Pruritus, Polydipsie etc.) von unschätzbarem Werthe, das jedoch als Antidiabeticum werthlos sei. „Zwar sieht man bei jeder Form des Diabetes gelegentlich nach dem Gebrauch des Natr. salicyl. den Zucker vorübergehend heruntergehen, doch ist die Wirkung weder constant noch gesetzmässig und beruht lediglich auf der Herabsetzung des Stoffwechsels, welche mit der Darreichung des Mittels in solchen Fällen verbunden ist.“ Also immerhin wird auch hier die zuckervermindernde Wirkung des Salicyls anerkannt. Recht günstig hat sich jetzt auch Williamson (14) über die Salicylbehandlung der diabetischen Glykosurie ausgesprochen. Bei alimentärer Glykosurie fand Steffan das Salicyl unwirksam.

Wir selbst haben uns vorzugsweise des Aspirins bedient, nachdem wir die Erfahrung gemacht, dass dieses besser als andere Salicylpräparate von Diabetikern vertragen wird. Insbesondere blieben unter Aspirin nachtheilige Wirkungen auf den Magen stets aus.

Der leichteren Uebersicht wegen theilen wir die Fälle in 2 Unterabtheilungen ein, in leichtere und schwerere Glykosurien.

Es ist hier noch zu bemerken, dass die Verabreichung von Salicylsäure eine geringe Linksdrehung im Urin bewirkt, die jedoch auch bei grossen Gaben 0,2—0,3° kaum je überschreitet. Praktisch kommt dies deswegen nicht sehr in Betracht, weil in den Fällen wirklich guter Wirkung der negative Nylander die Abwesenheit von Zucker beweist; in einigen Fällen von weniger energischer Wirkung sind die Zuckerwerthe hie und da um weniges grösser, als die Tabellen angeben.

A) Leichtere Fälle.

Beobachtung 15.

W. B., 48 Jahre alt, Kellner. Er erhält 2 Tage lang die gewöhnliche Kost der Leichtkranken und scheidet 59 und 63 g Zucker aus, an den beiden folgenden Tagen bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 3,7 und 1,7 g. Vom 5. Tage an wird Pat. auf einer Kost gehalten, die aus Str. D. + 3 × 50 g W.-Br. besteht. Am 7. Tage erhält er hierzu 3 × 1 g Natr. salicyl, um 7 h, 11 h und 4 h.

Die Zuckerwerthe waren an diesen Tagen:

a) 6 Tage ohne Salicyl: 9,8 g; 14,3 g; 33,2 g; 18,6 g; 15,1 g; 15,7 g; d. h. 17,8 g im Durchschnitt.
b) 7 Tage mit Salicyl: 9,5 g; 13,0 g; 7,4 g; 7,6 g; 7,3 g; 3,5 g; 8,3 g; d. h. 8,1 g im Durchschnitt.

Bei nun folgender Str. D. + 3 g Salicyl (14 Tage lang) wurde Patient am 3. Tage zuckerfrei; 3 Tage nach Aussetzen des Medicamentes wurde mit Brotzulagen



begonnen; am 10. Tage, bei 3 × 35 g W.-Br., wurde wieder Zucker ausgeschieden. 6 Tage blieb Patient bei dieser Diät stehen, dann wurden 3 × 1 g Aspirin zugelegt. Die durchschnittliche Zuckerausscheidung betrug an den 6 Tagen ohne Aspirin 1,5 g; schon die erste Aspiringabe machte den Urin sofort zuckerfrei, und dieses Resultat blieb auch unter Aufrechterhaltung der gleichen Diät dauernd bestehen.

Wir haben in diesem Falle also zweimal eine eclatante Wirkung des Aspirins zu verzeichnen gehabt.

Beobachtung 16.

L. D., 66 Jahre alt, Weincommissionär. Er hatte schon vorher eine sehr kohlenhydratarme Nahrung zu sich genommen; im Krankenhaus erhielt er vom ersten Tage an Str. D. + 2 × 50 g W.-Br.; vom 3. Tage ab wurden 3 g salicylsaures Natron dazugegeben.

Die Ausscheidung gestaltete sich dabei folgendermaassen:

a) 2 Tage Str. D. + 2 × 50 g W.-Br.: 26,7 g; 20,6 g;

b) dasselbe + 3 g Salicyl: 16, 7 g; 8,9 g; 4,0 g; 4,4 g; 3,9 g; 1,8 g.

Dieser Fall ist nicht absolut beweiskräftig für die Wirksamkeit des Salicyls, da die Möglichkeit besteht, dass bei dem leichten Charakter des Diabetes Pat. auch ohne Salicyl mit 100 g W.-Br. zuckerfrei geworden wäre.

Beobachtung 17.

J. Z., 39 Jahre alt, Privatière. Patientin war schon 1/2 Jahr früher im Krankenhaus wegen einer Glykosurie in Beobachtung gewesen, die bei Str. D. verschwand. In der Zwischenzeit war sie bei Str. D. + 300 ccm Rahm zuckerfrei gewesen, kommt jetzt wieder, um prüfen zu lassen, ob sie Brot zulegen darf. Sie ist völlig wohl und beschwerdefrei. Die hohe Acetonausscheidung (1,9 g beim Eintritt) beweist, dass wir es trotz der leichten Glykosurie mit einem schweren Diabetes zu thun haben. Bei Str. D. + 300 ccm Rahm ist sie zuckerfrei. Sie erhält nun 2 × 10 g W.-Br., dabei reichliche Flüssigkeitszufuhr; vom 7. Tag ab dazu 3 × 1 g Aspirin.

Die Ausscheidung war die folgende:

a) 6 Tage ohne Aspirin: 5,0 g; 8,8 g; 19,2; 10,9 g; 17,9; 22,4 g.

b) 8 „ mit „ 6,6 g; 17,6 g; 23,3 g; 15,8 g; 7,9 g; 10,0 g; 8,0 g; 2,2 g.

Von jetzt ab erhält Patientin Methylhydrochinon cf. dieses.

Auch dieser Fall zeigt deutlich den günstigen Einfluss des Aspirins. 20 g W.-Br. hatten offenbar schon eine Ueberschreitung der Toleranzgrenze bewirkt, wodurch eine fortwährende Zunahme der Glykosurie bedingt war; Aspirin drückt dieselbe langsam wieder auf einen minimalen Werth herab.

Beobachtung 18.

W. R., 16 Jahre alt, Realschüler. Scheidet bei Str. D. + 2 × 25 g W.-Br. am ersten Tage 10 g, vom 6. Tage ab keinen Zucker mehr aus. Vom 8. Tage ab 2 × 30 g W.-Br. ohne Zucker, vom 10. ab dazu 80 g Kirschen ohne Zucker. Vom 12. Tage ab dazu 200 ccm Rahm. Vom 2. Tage dieser Kost ab wird Zucker ausgeschieden, vom 5. Tage ab werden 3 × 1 g Aspirin gegeben. Die tägliche Zuckerausscheidung war dabei folgende:

a) 4 Tage ohne Aspirin: 0 g; 1,3 g; 3,0 g; 5,6 g; d. h. im Mittel 2,5 g;

b) 4 „ mit „ : 3,3 g; 4,3 g; 1,8 g; 6,3 g; d. h. im Mittel 3,9 g;

c) 3 „ ohne „ , 30 g W.-Br. weniger: 1 g; 0,5 g; 0,6 g; d. h. im Mittel 0,7 g.



Vom nächsten Tage ab bei Str. D. + 200 ccm Rahm zuckerfrei eine Woche lang, dasselbe dann mit 35 g W.-Br. Er blieb unter Aufrechterhaltung dieser Diät zuckerfrei bis zu seinem Wiedereintritt $^1/_2$ Jahr später.

Wir haben hier also einen Fall vor uns, bei dem die Aspirinwirkung völlig versagte, allerdings, wie ausdrücklich bemerkt werden muss, einen Fall von leichter Glykosurie, aber von schwerem und prognostisch ungünstigem Diabetes.

Beobachtung 19.

Chr. W., 63 Jahre alt, Kreisbote. Scheidet bei Str. + 4 × 25 g W.-Br. 95 g, bei 2 × 25 g W.-Br. 70 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab Str. D; vom 9.—16. Tage wurde ein französisches Geheimmittel ohne Erfolg dazugegeben; vom 17. Tage ab 3 × 1 g Aspirin. Dabei wurde durschnittlich täglich ausgeschieden:

a) Die 3 ersten Tage Str. D. . . . . . . 25 g Zucker
b) 3 weitere Tage Str. D. . . . . 11 g „
c) 8 Tage Str. D. + Geheimmittel . . . 8 g „
d) 4 Tage Str. D. + 3 g Aspirin . . . 4,5 g „
e) 7 weitere Tage Str. D. + 3 g Aspirin . 0—Spuren, einmal 2 g.

Dass nach ca. dreiwöchentlicher Darreichung einer strengen Diät der Zucker erst völlig verschwand, kann nicht auf diese Diät allein bezogen werden. Die Entzuckerung ist hier zweifellos der Aspirindarreichung zu verdanken. Gewiss hätte man durch Beschneidung der Eiweisszufuhr dasselbe Resultat erzielt; angesichts des schlechten Ernährungszustandes erschien aber die Darreichung eines unschädlichen Medicaments rathsamer.

Beobachtung 20.

E. K., 52 Jahre, Kaufmann, 4. Aufenthalt im Krankenhaus vom 13. Febr. bis 15. Dec. 1900. — Bei dem Pat. ist bei Str. D. stets sehr leicht der Zucker zum Verschwinden zu bringen. Bei Str. D. + 30 g W.-Br. ist er zuckerfrei, bei 50 g W.-Br. scheidet er 2,6; 6,4; 2,8 g, bei 60 g W.-Br. 1,9; 5,7; 5,7 g Zucker aus; bei 60 g W.-Br. + 1,5 g Natr. salicyl. ist er zuckerfrei. Bei 80 g W.-Br. scheidet er 2,6 und 0 g Zucker aus. Er erhält jetzt 9 Tage 100 g W.-Br., vom 5.—7. Tag mit 3 × 1 g Natr. salicyl. Er scheidet dabei aus:

a) vor Salicyl	b) mit Salicyl	c) nach Salicyl
7,9	7,0	0
8,9	1,7	0
10,8	0	
10,3		

Nächster Tag: 120 g W.-Br.: 0, 135 g W.-Br.: 0.

Von nun ab 150 g W.-Br.:

a) vor Salicyl	b) mit Salicyl		c) nach Salicyl
3,8	2,7	1,8	0
2,9	3,5	Sp.	0
	0,8	Sp.	
	0,7	0	

Jetzt dazu 60 g Kartoffel: Werthe: 0,7; 0,3, 0; 0.



Bei 150 g	W.-Br.	+ 90 g	Kartoffel:	Werthe:	Sp; Sp; 1,6 g
„ 160 g	„	+ 90 g	„	„	2,3; 1,0; 0; 0
„ 175 g	„	+ 90 g	„	„	0 0 0
„ 190 g	„	+ 90 g	„	„	0 0 0
„ 190 g	„	+ 135 g	„	„	1,4; 3,2; 0, Sp.
„ 190 g	„	+ 180 g	„		

a) vor Salicyl	b) mit Salicyl
0	3,5
1,5	3,1
6,8	0
	2,1
	0

Bei 130 g W.-Br. + 180 g Kartoffel + 1/2 Pfd. Kirschen: 0, 1,6
„ 100 g „ + 250 g „

a) vor Aspirin: 3,9; 6,1; 7,0 g;
b) mit „ Sp; 0; 0; 0 g;
c) ohne „ 0; 0: 2,3; 0; 1,6; 3,4 g;
d) mit „ 7,2; 1,4; 0: Spur; 9 weitere Tage 0;
e) ohne „ 13 Tage frei; 3,6; 2,0: Spur; 16 Tage frei; 3,9; 1,4; Spur; 0,8; 1,0; 0,6; Spur; Spur; 3,8 g;
f) mit „ 1,0; Spur; 2,0; 0,3; 0,6; 4 Tage frei; 2.5; 0,7; 1,6; Spur; 0 g.

Jetzt ohne Aspirin mit 100 g W.-Br. + 250 g Kartoffeln 14 Tage frei.

Mit 75 g W.-Br. + 150 g Kartoffeln:

a) vor Aspirin:	b) mit Aspirin:
0	2,0
1,9	2,9
6,5	Spur
9,4	0

Mit 3 g Aspirin:	300 g	Kartoffeln	+ 75 g	W.-Br.:	0
„	300 g	„	+ 85 g	„	0, 0
„	300 g	„	+ 90 g	„	0, Spur
„	300 g	„	+ 100 g	„	0, Spur, 0
„	300 g	„	+ 110 g	„	0, Spur, Spur, 0, 0, 0
Ohne Aspirin:	300 g	„	+ 110 g	„	2,5, 1,6

Bei 110 g W.-Br. + 200 g Kartoffeln: 5 g
„ 110 g „ + 200 g Kartoffeln + 6 g Aspirin: 0, 0
„ 110 g „ + 300 g „ + 3 g „ 0, 0

Bei 110 g	W.-B.,	50 g	Schwarzbrod,	300 g	Kartoffeln	+ 4 g	Aspirin:	0, 2,8, Spur
„ 110 g	„	50 g	„	300 g	„	+ 3 g	„	Spur
„ 110 g	„	50 g	„	300 g	„	+ 2 g	„	Sp., Sp., Sp.
„ 110 g	„	50 g	„	300 g	„	ohne	„	6,7, 7,5
„ 110 g	„	50 g	„	300 g	„	+ 2 g	„	7,1, 1 2, Sp., 0, 0, Sp., Sp.
„ 110 g	„	50 g	„	300 g	„	+ 3 g	„	Sp., 0, Sp., 0

Dieser Monate lang beobachtete Fall ist jedenfalls einer der interessantesten, über die wir verfügen. Mehr als eine weitere Besprechung wird ein eingehendes Studium desselben lehren. Wir sehen wiederholt,

wie nach Ueberschreiten der Toleranzgrenze Aspirin immer wieder das Steigen der Zuckerausscheidung sistirt und die Glykosurie langsam zum Nullpunkt herabsetzt; wir sehen weiter, wie unter dem Schutze des Aspirins die Toleranzgrenze immer höher hinaufgesetzt werden kann, dass also das Aspirin in unserem Falle nicht nur eine glykosurieherabsetzende, sondern direct eine toleranzerhöhende Wirkung gehabt hat.

Beobachtung 21.

W. S., 56 Jahre alt, Privatier. War bereits vor einem Jahr in Beobachtung und damals am ersten Tag einer Str. D. zuckerfrei geworden. Er erhält jetzt vom ersten Tage an Str. D. + 50 g W.-Br. Vom 7. Tage ab werden dazu 3 g Natr. salicyl (früh 1 g, Abends 2 g) gegeben. Dabei wird im Mittel ausgeschieden:

a) 6 Tage Str. D. + 50 g W.-Br. . . . . . . 6,4 g
b) 6 „ „ + 50 g „ + 3 g Salicyl . . 2,1 g
c) 5 „ „ + 50 g „ + 3 g „ . . 0—Spur
d) 2 „ „ + 50 g „ . . . . 5,0 g
e) 2 „ „ + 125 g Erdbeeren . . . . . Spur
f) 1 Tag „ + 250 g „ . . . . . . Spur
g) 1 „ 50 g W.-Br. + 250 g Erdbeeren + $^1/_4$ l Rahm Spur
h) 2 Tage 50 g „ + 50 g Diabetikerweissbrod (mit 30 pCt. Kohlenhydrat) . . . . 0 und 4 g

Im Jahre vorher schied der Patient nach Str. D. auf Zulage von 100 g W.-Br. weniger als 1 g Zucker aus.

In diesem Falle ist dasselbe zu bedenken wie bei Beobachtung 18. Auch hier ist wenigstens die Möglichkeit gegeben, dass auch ohne Aspirin im Laufe der Zeit der Patient zuckerfrei geworden wäre. Von einer nachhaltigen oder toleranzerhöhenden Wirkung des Aspirins ist jedenfalls keine Rede.

Beobachtung 22.

A. R., 53 Jahre alt Kaufmann. Scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 33 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab 2 × 25 g W.-Br.; vom 4. Tage ab mit 3 × 1 g Natr. salicyl. Die Werthe sind:

a) ohne Aspirin: 15 g; 23 g;
b) mit „ : 16 g; 14 g; 9 g; 0,6 g; 4,2 g; 2,4 g;
c) ohne Aspirin mit Weglassung des W.-Br.: 1,2 g, 0.

Also eine deutlich herabsetzende Wirkung des Aspirins. Zu beachten ist dabei, dass strenge Diät schon am 2. Tage das erreicht, was die Salicylsäure in 6 Tagen nicht zu Wege gebracht hatte, nämlich völlige Entzuckerung.

Beobachtung 23.

N. Sch., 64 J. alt, Schneider. Steht auf Str. D. + 100 g W.-Br. + 0,3 Ltr. Rahm. Er scheidet in den letzten Tagen bei 5 × 0,2 g Methylhydrochinon (cf. dieses) durchschnittlich 7 g Zucker aus, einen Tag ohne Medciament 14 g. Er erhält jetzt Aspirin und scheidet aus:

a) 3 Tage Str. D. + 100 g W.-Br. + 0,3 Ltr. Rahm + 3 g Aspirin durchschn. 10 g
b) 3 „ dieselbe Kost . . . . + 4 g „ „ 9 g
c) 3 weitere Tage dieselbe Kost . . . . . . + 4 g „ 0



d) 3 Tage dieselbe Kost . . . . ohne Aspirin durchschn. 3,5 g
e) 4 „ „ „ . . . . + 4 g „ „ 3 g
f) 5 weitere Tage dieselbe Kost . . . . . . + 4 g „ 0
g) 4 Tage dieselbe Kost, aber 110 g W.-Br. . + 4 g „ 0
h) 5 „ „ „ „ 120 g „ . . + 4 g „ „ 4 g
i) 3 „ „ „ (120 g W.-Br.) . . ohne „ „ 17 g

Wir sehen hier wiederum eine sehr deutliche Wirkung des Apirins, allerdings ohne jede Nachwirkung. Zu bemerken ist auch hier die freilich geringe Toleranzsteigerung unter Aspiringebrauch, indem vor Aspirindarreichung schon bei 100 g Brötchen Zucker ausgeschieden wurde, unter Aspirin dagegen 110 g Brödchen ohne Anstand, 120 g Brödchen mit ganz leichter Glykosurie ertragen wurden.

Beobachtung 24.

A. B., 38 J. alt, Kaufmann. Derselbe Patient wie in Beobachtung 43. Er hatte in den letzten 4 Tagen bei Str. D. + 200 g W.-Br., 200 g Kartoffeln und 50 g Aepfeln, dabei 4—5 × 0,2 g Methylhydrochinon, durchschnittlich 3 g Glykose ausgeschieden. Er erhält jetzt 3 g Aspirin. Dabei wird ausgeschieden:

a) Str. D. + 200 g W.-Br. + 200 g Kartoffeln + 50 g Aepfel + 3 × 1 g Aspirin: 1,5; 1,7; 3,8; Spur; 4,3; 3,2;
b) Str. D. + 220 g W.-Br. + 200 g Kartoffeln + 50 g Aepfel + 3 × 1 g Aspirin: Spur; 0; 0; Spur; 0; 2; 2,7: 0; 0; 0; 0;
c) Dasselbe + 2 g Aspirin: 3,8; 6,3; 1,6; Spur; 0;
d) Str. D. ohne Aspirin: 0; 0; 0; 2,1; 0; 0; 0; 0.

Auch hier ist die glykosurieherabsetzende Wirkung des Mittels deutlich zu constatiren.

Beobachtung 25.

J. C., 58 Jahre alt, Werkmeister. Scheidet bei St. D. + 2 × 25 g W.-Br., ebenso wie mit 3 × 25 g W.-Br. keinen Zucker (0,8 g Aceton) aus, während bei 4 × 25 g W.-Br. 12 und 15 g Zucker erscheinen. Vom 5. Tage ab erhält Patient als constante Kost Str. D. + 3 × 25 g W.-Br., 4 Tage später dazu 3 g Aspirin täglich.

Die Ausscheidungen waren folgende:

a) 4 Tage St. D. + 3 × 25 g W.-B. 0; 0,8; 5,2; 8 g Zucker
b) 4 „ „ + 3 × 25 g „ + 3 g Aspirin 2 g; 0; 0; 0 Zucker
c) 2 „ „ + 3 × 30 g „ „ 0; 0
d) 2 „ „ + 4 × 25 g „ „ 0; 0
e) 3 „ „ + 3 × 35 g „ „ 0; 0; 0
f) 2 „ „ + 4 × 30 g „ „ 0; 0
g) 2 „ „ + 4 × 30 g „ ohne Aspirin 0; 0; 0

Hier hat das Aspirin die leichte Glykosurie, die (Periode a) ausgesprochene Tendenz zum Steigen zeigte, binnen 2 Tagen zum völligen Verschwinden gebracht. Ferner brachte es die Aspirindarreichung zu Wege, dass der Patient, der vorher bei 75 g W.-Br. schon Glykosurie hatte, 120 g W.-Br. ohne Zuckerausscheidung ertrug; das Aspirin erhöhte also die Toleranz. Zuletzt hatte das Aspirin auch noch eine nachwirkende Kraft, indem nach seinem Wegfall trotz der beträchtlichen Brotzufuhr die Glykosurie nicht wieder auftrat.



B. Schwere Glykosurien.

Beobachtung 26.

Fr. Gn., 37 Jahre, Werkführer, hatte vorher Urosin (Beobachtung 109) ohne Beeinflussung der Glykosurie erhalten. Er steht jetzt constant auf Str. D. mit 0,2 l Rahm und erhält dazu später Aspirin. Dabei scheidet er aus (im Durchschnitt):

a) 6 Tage ohne Aspirin . . . 46 g Zucker, 2,9 g Aceton,
b) 4 „ mit „ (3 g) . 21 g „ 2,9 g „

Das Aspirin vermochte zwar hier den Patienten nicht zu entzuckern, immerhin aber drückte es die Glykosurie, die vorher völlig stationär war, auf die Hälfte des früheren Werthes herab.

Beobachtung 27.

M. S., 28 Jahre, Privatier, war voriges Jahr bereits in Behandlung und durch Str. D. nur mühsam (durch Gemüsetage) zuckerfrei zu erhalten. Er scheidet jetzt bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 10 g, bei 2 × 25 g W.-Br. 8 g Zucker aus. Von jetzt ab Str. D., vom 4. Tage derselben ab 3 × 1,0 g Natr. salicyl. Im Mittel wurden ausgeschieden:

a) 3 Tage Str. D. . . . . 5,2 g Zucker,
b) 4 „ „ + 3 g Natr. salicyl. . . 5,8 g „
c) 4 „ 1/2 Fleischkost + 3 g Natr. salic. 2,0 g „
d) 2 Gemüsetage . . . . 0,3 g und Sp.
e) 3 Tage 1/2 Fleischkost . . . . . 1,6 g Zucker.

Also völliges Versagen der Salicylwirkung, allerdings in einem Falle, wo auch verschärfte und strengste Diät kein wesentliches Resultat erzielten.

Beobachtung 28.

G. Z., 49 Jahre alt, Fabrikant, scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 89 g, bei 2 × 25 g W.-Br. 58 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab erhält er 3 × 1 g Natr. salicyl. neben Str. D. Die Ausscheidung war folgende:

a) 3 Tage Str. D. + 3 g Salicyl im Mittel . . . 20 g Zucker,
b) 4 Gemüse- bezw. Oeltage + 3 g Salicyl . . 7,2—0 g „
c) 2 Tage 1/2 Fleischkost + 3 g Salicyl . . . Spuren „
d) 5 weitere Tage dasselbe . . 4 Tage 0 g, 5. Tag 5,8 g „
e) 5 Tage dasselbe ohne Salicyl, im Mittel . . . 9,8 g „

Das Salicylpräparat erreichte in diesem Fall um nichts mehr, als was wir auch ohne Salicyl von den angewandten Diätmaassnahmen hätten erwarten dürfen.

Beobachtung 29.

N. S., 42 Jahre alt, Lehrer. War bereits vor einigen Wochen hier 6 Tage in Beobachtung gewesen, hatte bei Str. D. + 100 g W.-Br. 61 g und am 2. Tage einer Str. D. 8 g Zucker ausgeschieden. In der Zwischenzeit hatte er Str. D., 40 g W.-Br. und 4/10 l Rahm genommen. Beim Wiedereintritt schied er bei dieser Diät 72 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab wurde das Brötchen weggelassen, vom 6. Tage ab 3 g Aspirin gegeben. Das aufgenommene Rahmquantum schwankte etwas, doch kommen diese Schwankungen bei dem geringen Kohlehydratgehalt des Rahms nicht sehr in Betracht. Die Ausscheidung war die folgende:



a) ohne Aspirin:

mit	400	Rahm	53,2
„	125	„	42,2
„	125	„	27,9
„	125	„	25,3

148,6 : 4 = 37,2 g.

b) mit Aspirin:

mit	125	Rahm	31,4
„	400	„	41,0
„	400	„	34,9
„	400	„	43,9
„	400	„	30,1
„	400	„	43,9
„	200	„	37,9

263,1 : 7 = 37,6 g.

Darauf Aspirin ausgesetzt; es folgen:

1 Tag:	Str. D. + 200 g Rahm	23,0 g	Zucker
1 „	„ ohne Rahm .	4,8 g	„
1 „	Gemüsekost . . .	Spuren	„
3 „	gewöhnliche Str. D. .	„	„

Die durchschnittliche Zuckerausscheidung war in der Aspirinperiode genau dieselbe wie vorher. Dagegen trat nach Aussetzen des Aspirins so schnell ein Sinken der Glykosurie ein, dass man dies kaum auf den Wegfall des Rahms beziehen kann (unser Rahm enthält ca. 3 pCt. Zucker), sondern eine Nachwirkung des Aspirins vor sich zu haben scheint. Immerhin bleibt dies zweifelhaft.

Beobachtung 30.

H. B., 22 Jahre alt, Kaufmann, war bereits vor 1½ Jahren 2½ Monate hierorts in Behandlung. In der Zwischenzeit war meist Str. D. mit 100 g W.-Br. genommen worden; der Urin war bei wiederholten Untersuchungen meist frei. In der letzten Zeit aber hat Pat. als Reisender sehr unregelmässig gelebt. Er scheidet bei Str. D. + 4 × 25 g W.-Br. 76 g, bei 2 × 25 g W.-Br. 59 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab Str. D. und 3 × 1 g Aspirin.

In der Folge wurde ausgeschieden:

a)	6 Tage	Str. D. + 3 g Aspirin	Mittel	31 g	Zucker
b)	3 „	„ + 0,03 g Extr. Opii	„	29 g	„
c)	3 „	„ + 3 g Aspirin	„	32 g	„
d)	2 „	Gemüsetage + 3 g Aspirin	„	7 g	„
e)	6 „	½ Fleischkost + 3 g Aspirin	„	16 g	„
f)	1 „	½ Fleischkost + $^3/_{10}$ Ltr. Rahm + 3 g Aspirin	„	22 g	„
g)	4 „	Str. D. + $^3/_{10}$ Ltr. Rahm + 3 g Aspirin .	„	23 g	„
h)	5 „	„ + $^3/_{10}$ „ „	„	33 g	„

Wesentlichen Nutzen hatte in diesem Falle das Aspirin jedenfalls nicht gebracht. Das prompte Heruntergehen der Zuckerwerthe bei Aspirindarreichung ist nicht grösser, als wir es auch bei reiner strenger Diät zu sehen gewohnt sind, und selbst mit 2 Gemüsetagen vermochte das Aspirin den Urin nicht zuckerfrei zu machen. Dagegen spricht allerdings das Steigen der Glykosurie beim Weglassen des Aspirins für eine geringe Einwirkung desselben.

Beobachtung 31.

Fr. P., 52 Jahre alt, Gerichtsdiener, hatte vorher bei einer constanten Diät (Str. D. + 2 × 25 g W.-Br.) Urol (cf. Beobachtung 108) erhalten, das die Glykosurie



völlig unbeeinflusst liess. Er bekam jetzt bei derselben Diät salicylsaures Natron, später Str. D. ohne und mit Aspirin. Im Durchschnitt schied er folgende Werthe aus:

a) 6	Tage	Str. D. + 2 × 25 g W.-Br. (mit u. ohne Urol)	35 g	Zucker	1,40 g Aceton
b) 4	„	dasselbe + 3 g Natr. salicyl.	36 g	„	0,95 g „
c) 5	„	dasselbe + 3 g „ „	28 g	„	0,67 g „
d) 1	„	Str. D. + 2 × 15 g W.-Br.	20 g	„	0,20 g „
e) 1	„	„ + 15 g W.-Br.	27 g	„	0,15 g „
f) 2	„	„	24 g	„	0,48 g „
g) 3	„	„	24 g	„	0,66 g „
h) 4	„	„ + 3 g Aspirin	14 g	„	0,60 g „
i) 4	„	„ + 3 g „	6 g	„	0,29 g „
k) 5	„	abwechselnd Str. D. und Gemüsetage . .	8 g	„	0,61 g „
l) 4	„	Str. D.	10 g	„	
m) 5	„	„ + 3 g Aspirin	11 g	„	
n) 5	„	„ + 3 g „	7 g	„	

Wir haben hier die Salicylsäure dreimal angewendet. Das erste Mal, wo noch Kohlenhydrate zu der Str. D. verabreicht wurden, war Natr. salicyl. wirkungslos. Als später zu der Str. D. Aspirin gegeben wurde, ging der Zucker, der vorher stationär gewesen war, immerhin auf den vierten Theil seines Werthes zurück. Als dann bei der dritten Darreichung mit Hülfe von Aspirin völlige Entzuckerung angestrebt wurde, versagte das Mittel völlig, allerdings in einem Falle, wo selbst mehrere Gemüsetage den Urin nicht zuckerfrei machen konnten.

Beobachtung 32.

Frau J. C., 57 Jahre alt, war bereits vor $^3/_4$ Jahren hierorts in Behandlung und wurde damals durch Str. D. rasch zuckerfrei. Sie scheidet jetzt bei Str. D. + 100 g W. Br. 78 g, am dritten Tag einer Str. D. 22 g, an zwei Gemüsetagen 13 und 3,7 g Zucker aus. Sie wird jetzt auf halbe Fleischkost gesetzt, vom 3. Tage ab erhält sie dazu Aspirin. Sie scheidet dabei aus:

a) ohne Aspirin	b) mit Aspirin
11,2 g	20,4 g
24,0 g	14,4 g
	22,5 g
	17,7 g

Also jedenfalls keine wesentliche Beeinflussung der Glykosurie. Was $^3/_4$ Jahr vorher, als die Glykosurie noch leichter war, 5 Tage Str. D. mit Leichtigkeit fertig gebracht hatten, war jetzt trotz starker Beschränkung der Eiweisszufuhr auch nicht durch Aspirin zu erzielen.

Beobachtung 33.

J. v. R., 19 Jahre alt, bis vor 8 Wochen mehrere Monate in Behandlung stehend, scheidet beim Wiedereintritt, bei Str. D. + 100 g W. Br. 86 g, bei 50 g W. Br. 80 g, bei 25 g W. Br. 70 g Zucker aus. Von jetzt ab Str. D., vom 6. Tage ab mit 3 × 1 g Natr. salicyl. 6 Tage lang.

Zuckerausscheidung:

a) 5 Tage ohne Salicyl im Mittel 62 g Zucker,
b) 6 „ mit „ „ „ 51 g „
c) 2 „ ohne „ „ „ 65 g „



Also nur eine geringe Herabsetzung der Glykosurie durch Natr. salicyl ohne jede Nachwirkung.

Beobachtung 34.

E. R., 56 Jahre alt, Metzgermeister. Patient scheidet bei Str.D. + 100 g W.-Br. 105 g, bei 50 g W.-Br. 74 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab erhält er Str. D., vom 5. Tage derselben dazu 3 × 1 g Natr. salicyl.

Die durchschnittliche Zuckerausscheidung war folgende:

a) 4 Tage Str. D.	durchschnittlich täglich	67 g
b) 3 „ „ „ + 3 × 1 g Na. salicyl.	„ „	68 g
c) 3 weitere Tage dasselbe	„ „	58 g
d) 1 Tag Str. D.		42 g

Auch hier keine wesentliche Beeinflussung der Glykosurie durch das Medicament.

Beobachtung 35.

E. G., 63 Jahre alt, Gärtner, kommt ins Krankenhaus mit extremster Abmagerung. Bei einer wechselnden Kohlehydratzufuhr (bis 200 g W. Br.), schwankt seine Zuckerausscheidung in den ersten 3 Wochen von 50—175 g. Von jetzt an erhält er Str. D. + 600 ccm Rahm und zunächst 125 g W. Br. Die durchschnittliche Zuckerproduction während 6 Tage ist dabei 97 g, bei 100 g W. Br. während 3 Tage 88 g. Von nun an constant 75 g W. Br., vom 6.—10. Tag mit 3 × 1 g Aspirin.

Im Durchschnitt wurden dabei ausgeschieden:

ohne Aspirin 5 Tage lang	durchschnittlich	97,5 g
mit „ 5 „ „	„	76,5 g

Weiter wurde dieselbe Kost gegeben, nur etwas weniger Rahm (375 ccm). Dabei wurde ausgeschieden:

ohne Aspirin 6 Tage lang	durchschnittlich	92 g
mit „ 7 „ „	„	88 g

(Aspirin in steigender Dosis bis 8 g).

5 Tage später Exitus im Coma.

War in der ersten Arzneiperiode ein Herabgehen der Glykosurie um ca. 20 pCt. zu constatiren, so zeigte sich weiterhin das Aspirin trotz hoher Dosen völlig wirkungslos.

Beobachtung 36.

C. S., 41 Jahre alt, Tagelöhner, schied bei Str. D. + 4 × 25 g W. Br. 87 g, bei 2 × 25 g W. Br. 65 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab erhielt er Str. D., später nach einigen Gemüsetagen Aspirin und im Anschluss daran Antipyrin und Jambulfluidextract. Er schied aus:

a) 6 Tage Str. D.	im Mittel	36 g Zucker,	Aceton = 1,4 g
b) 2 Gemüsetage	„ „	27 g „	„ 0,8 g
c) 5 halbe Fleischtage, dazu 30-70 Opiumtropfen	„ „	22 g „	„
d) 2 Tage Str. D.	„ „	36 g „	
e) 5 Tage „ „ + 3 g Aspirin	„ „	23 g „	„ 0,5 g
f) 4 weitere Tage Str. D. + 3 g Aspirin .	„ „	29 g „	„ 0,4 g
g) 4 Tage Str. D. + 3 g Antipyrin . . .	„ „	18 g „	
h) 5 Tage „ „ + 3 Essl. Jambulextract .	„ „	26 g „	„ 0,8 g

In diesem Falle setzte also das Aspirin die Glukosurie nicht herab, ebenso wenig wie das Jambul. Die Herabsetzung durch das Anti-



pyrin ist vielleicht nur eine scheinbare, durch die L-Drehung des Antipyrinharns bedingt. Eine Bestimmung der letzteren wurde leider unterlassen.

Beobachtung 37.

Z., 42 Jahre alt, Buchhalter, scheidet bei Str. D. + 50 g W. Br. 80, bei 25 g W. Br. 66 g Zucker aus. Vom dritten Tage ab Str. D. Später Aspirin. Es werden im Mittel ausgeschieden:

a) 2 Tage Str. D.	57 g Zucker	
b) 3 Gemüsetage	20 g „	1.5 Aceton
c) 1 Tag halbe Fleischkost	19 g „	
d) 4 Tage halbe Fleischkost + 3 g Aspirin	28 g „	
e) 2 Gemüsetage + 3 g Aspirin	15 g „	
f) 4 Tage halbe Fleischkost + 3 g Aspirin	26 g Zucker	1.0 Aceton.

Also völliges Versagen der Aspirinwirkung.

Beobachtung 38.

L. J., 55 Jahre all, Fabrikdirector. Scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 33 g und 37 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab Str. D., vom 6. ab dazu 3 × 1 g Natr. salicyl. Ausgeschieden werden:

a) vor Salicyl	b) nach Salicyl
21 g Zucker	3,2 g Zucker
11 g „	4,9 g „
	4,4 g „
	4,1 g „

Es folgt ein Gemüsetag mit 2,4 g, 5 Tage $^1/_2$ Fleischkost, zwei noch mit Salicyl: 2,6 g, 1,4 g und drei ohne Salicyl: 1,4 g, 0,7 g, 0,7 g. 2 Gemüsetage entfernen den letzten Rest von Zucker, doch kehren bei halber Fleischkost die geringen Mengen wieder.

In diesem Falle ist unter Salicyldarreichung der Zucker entschieden heruntergegangen; gerade dieser Versuch ist aber wenig beweisend, weil auch ohne Salicyl wahrscheinlich noch ein Sinken der Glykosurie stattgefunden hätte.

Beobachtung 39.

F. T., 33 Jahre alt, Rechtscandidat. Er scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 45 g, bei 2 × 25 g W.-Br. 48 und 53 g, bei 1 × 25 g W.-Br. 49 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab Str. D., später wird Methylhydrochinon, dann Aspirin gegeben. Im Mittel scheidet er aus:

a) 5 Tage Str. D.	40 g Zucker		1 g Aceton
b) 1 Gemüsetag	5 g „		
c) 5 Tage Str. D.	22 g „	(7—29 g)	1 g „
d) 5 „ „ + 3—5 × 0,2 g Methylhydrochinon	31 g „		
e) 1 Tag „	50 g „		
f) 3 Tage „ + 3 g Aspirin	31 g „		1,3 g „
g) 6 „ „ + 4 g „	19 g „		1 g

In diesem Falle haben wir ein energisches Herabdrücken der Glykosurie durch das Aspirin zu verzeichnen.

Beobachtung 40.

F. K., 26 Jahre alt, Maschinenarbeiter. Er scheidet bei gemischter Kost 218 g Zucker aus. Des weiteren gestaltet sich die durchschnittliche Ausscheidung folgendermaassen:

a)	4 Tage Str. D. + 100 g W.-Br.	52 g Zucker
b)	2 „ „ + 50 g „	28 g „
c)	3 „ „ + 50 g „ + 0,3 Ltr. Rahm	27 g „
d)	2 „ „ + 25 g „ + 0,3 „ „	18 g „
e)	3 „ „ + 0,3 g Rahm	9 g „
f)	4 „ dieselbe Kost + 15 g Natr. bicarb.	18 g „
g)	4 „ „ „ + 15 g „ „ + 3 g Aspirin	27 g „
h)	5 „ „ „ + 15 g „ „ + 4 g „	14 g „
i)	6 „ „ „ + 15 g „ „ + 4 g „	8 g „
k)	3 „ „ „ ohne Medicament	22 g „

In diesem Falle ging also unter Aspirin die Zuckerausscheidung zuerst etwas in die Höhe, um dann prompt wieder herabzugehen. Dass die Aspirinwirkung in letzterer Thatsache zu suchen ist, erkennen wir mit Wahrscheinlichkeit an dem starken Emporschnellen der Glykosurie nach Weglassen des Aspirins.

Beobachtung 41.

O. N., 18 Jahre alt, Friseur. Steht auf Str. Diät + $^3/_{10}$ Ltr. Rahm. Später erhält er Aspirin. Er scheidet im Durchschnitt aus:

a)	4 Tage Str. D. + $^3/_{10}$ Ltr. Rahm	41 g Zucker
b)	7 „ dasselbe + g Aspirin	47 g „
c)	2 Gemüsetage	13 g „
d)	4 Tage Str. D. + 3 g Aspirin	27 g „

Das Aspirin hat völlig versagt. Die niederen Werthe in Periode c und d sind auf die Beschränkung der Fleischkost zurückzuführen.

Beobachtung 42.

Derselbe Patient wie in Beobachtung 41. Er hatte inzwischen eine längere Periode schlechten Appetits durchgemacht, durch die sich seine Toleranz für einige Zeit hob. Er scheidet jetzt bei gewöhnlicher Str. D. nur ganz geringe Zuckermengen aus.

Die Ausscheidung gestaltete sich wie folgt:

a)	7 Tage Str. D.	im Durchschnitt	2,2 g Zucker
b)	2 „ „ + 3 g Aspirin	„ „	Spuren
c)	4 „ „ + 3 Ltr. Rahm + 4 g Aspirin	„ „	0,5 g „
d)	5 „ „ + 0,3 Ltr. Rahm	„ „	0
e)	3 „ „ + 0,3 „ „	„ „	4,4 g „
f)	1 Gemüsetag	„ „	2,2 g „
g)	4 Tage Str. D. + 0,3 Ltr. Rahm	„ „	6 g „
h)	5 „ „ + 0,3 „ „ + 4 g Aspirin	„ „	14 g „

Zuerst reichte hier das Aspirin noch hin, um die Nachwirkung der unfreiwillig angeordneten verschärften Str. D. aufrecht zu erhalten und noch zu verstärken; im weiteren Verlaufe zeigte es sich jedoch völlig machtlos.



Ein weiteres Beispiel für Aspirinwirkung findet sich noch in Beobachtung 46, einem Falle, in dem das Aspirin sich völlig unwirksam gezeigt hat.

Ueberschauen wir diese Beobachtungen, so ergiebt sich zunächst ein auffallender Gegensatz zwischen den Fällen schwerer und leichter Glykosurie.

Unter 18 Fällen mit schwerer Glykosurie war 11mal gar kein Erfolg, 5mal ein höchst unbedeutender oder gar zweifelhafter Erfolg und nur zweimal ein nennenswerther Gewinn zu verzeichnen.

Umgekehrt hatten wir unter den 11 Fällen mit leichter Glykosurie nur 1mal ein gänzliches Ausbleiben von Erfolg (Beob. 18), 2mal zweifelhafte Erfolge (Beob. 16 und 21), dagegen 8mal recht ansehnliche Verminderung der Glykosurie zu verzeichnen. In diesen 8 Fällen begegnen wir sowohl der Erscheinung, dass eine unter gewissen Kostverhältnissen bestehende Glykosurie vermindert bezw. zum Verschwinden gebracht wird, als auch der Erscheinung, dass die Salicylsäure die Wirkung der diätetischen Vorschriften beschleunigt und unterstützt. Vor Allem liegen aber auch Beobachtungen mit guter Nachwirkung (Beob. 15, 20 u. 25), und ansehnlicher Hebung der Toleranz durch das Medicament vor (Beob. 20, 23, 24 u. 25).

Bevor wir zu der Frage übergehen, ob die Anwendung der Salicylsäure als antiglykosurisches Mittel rationell erscheint, erübrigt noch die Erwähnung der Thatsache, dass wir bei den von uns angewendeten Dosen (3—4 × tgl. 1 g) nie unangenehme Nebenwirkungen gesehen haben; speciell das Aspirin wurde stets ausgezeichnet vertragen. Ein einziges Mal nur — bei einem hochgradigen Neurastheniker — machten 4 g Natr. salicyl. Ohrensausen. Der Appetit war unter der Medication stets vorzüglich. Eine Contraindication gegen das Medicament giebt es kaum. Natürlich wird man aber bei bestehender Nephritis davon absehen müssen.

Halten wir unsere Erfahrungen über die Wirksamkeit der Salicylsäure mit denen über seine Unschädlichkeit zusammen, so werden wir das Medicament im Ganzen empfehlen dürfen. Wir halten mit den anderen Autoren, speciell mit Litten, daran fest, dass die Salicylsäure keine specifische Wirkung hat, müssen aber betonen, dass in einigen leichten Fällen das Salicyl entschieden toleranzerhöhend wirkte. Im übrigen ist es besonders dann angezeigt, wenn es gilt, geringe, hartnäckig festgehaltene Zuckermengen aus dem Organismus zu entfernen. In schwereren Fällen wird man nicht so sicher darauf rechnen dürfen, dass das Salicyl die Glykosurie beschränkt, doch wird man bei der relativen Harmlosigkeit des Mittels jederzeit einen Versuch damit anstellen können.

Unabhängig von der Wirkung auf die Glykosurie hat sich das Sa-

licyl auch uns als gutes Mittel gegen die Neuralgien und gegen den Pruritus der Diabetiker bewährt.

Nicht versäumen möchten wir noch, daran zu erinnern, dass bei Darreichung von Salicylpräparaten der Harn mit Eisenchlorid eine der Gerhardt'schen Acetessigsäureprobe ähnliche Färbung giebt.

Literatur.

1. Ebstein und Müller, Berliner klin. W. 1875. S. 73. — 2. Ebstein, Berliner klin. W. 1877. No. 24. — 3. Müller-Warneck, Berliner klin. W. 1877. No. 3 und 4. — 4. v. Brincken, D. M. W. 1877. — 5. Ryba und Plumert, Prager med. Woch. 1877. Cit. nach Fürbringer. — 6. Schätzke, Berliner klin. Woch. 1879. S. 323. — 7. Peters, Dissert. Kiel 1880. — 8. Königer, Deutsches Archiv für klin. Medic. Bd. 34. — 9. Dornblüth, l. c. cf. Phenol. — 10. Hoffmann, Congress für innere Med. 1886. — 11. Michaelis, Therap. Monatshefte. 1894. S. 204. — 12. Saundby, l. c. cf. Opium. — 13. Litten, Therapie der Gegenwart. 1899. S. 1. — 14. Williamson, Brith. med. Journ. 1901. 30. III.

Nachtrag bei der Correctur: Im Br. med. Journal vom 27. XII. 1902 berichtet Williamson über 11 mit Aspirin behandelte Fälle. Er fand es in schweren Fällen wirkungslos (Dosis 2 × tgl. 0,6 — 6 × tgl. 0,9 g), in leichteren Fällen die Glykosurie vermindernd, aber nicht nachhaltig. Ueble Nebenwirkungen waren nicht zu verspüren.

(Fortsetzung folgt.)



XVI.

Aus der I. medicinischen Klinik in Budapest (Prof. Fried. v. Korányi).

Die Stoffwechselvorgänge während der Typhusreconvalescenz.

Von

Dr. **H. Benedict** und Dr. **N. Surányi** (Schvarez).

Der Frage über die Stoffwechselvorgänge in der Typhusreconvalescenz ist in der jüngsten Zeit wieder neues Material zugeflossen, welches diese Frage, die wir vor mehr als drei Jahren experimentell bearbeitet und zu einem gewissen Abschlusse gebracht haben[1]), wieder von neuem actuell erscheinen lässt. Mit seinen Respirationsversuchen am Zuntz-Geppert'schen Apparate, z. Th. mit Untersuchungen über den Eiweissstoffwechsel combinirt, ist Svenson[2]) zu Resultaten gelangt, welche die von uns in der Münchener medicinischen Wochenschrift niedergelegten hauptsächlichen Versuchsergebnisse bestätigen; die Schlüsse, welche er aus seinen Versuchen ableitet, sind theils die von uns bereits ausgesprochenen, theils weichen sie von ihnen ab. Wenn wir auf den Gegenstand nochmals zurückkommen, so geschieht es weniger, um Prioritätsansprüche geltend zu machen, als um die Frage an der Hand einiger noch nicht oder bloss auszugsweise veröffentlichter Stoffwechselversuche detaillirterer Art in dem Maasse zu beleuchten, wie sie es eigentlich verdient.

Die von uns angestellten Untersuchungen dienten in erster Linie praktischen Zwecken. Wie ist, so fragten wir uns, der Verlauf der Reconvalescenz am günstigsten zu gestalten? Ein grösseres theoretisches Interesse hatten wir an der Frage vor der Hand nicht, die durch die bestehenden Untersuchungen recht zufriedenstellend beantwortet schien. „Die Neubildung der Körpersubstanz und mit ihr die Erstarkung des Organismus ist das Wesen der Reconvalescenz". Dies ist eine Thatsache,

1) Münchener med. Wochenschrift. 1899. Heft 6 u. 7. — Zeitschrift für diätet. und physik. Therapie. I. Bd. 6. Heft.

2) Zeitschrift f. klin. Med. 43. Bd.



zu deren Festlegung es nicht einmal der ärztlichen Beobachtung, geschweige denn wissenschaftlicher Untersuchungen bedurft hätte. „Während des Fiebers wird der Zellbestand durch die Toxine zerstört, ihr Eiweiss durch die Gifte abgetödtet; während der Reconvalescenz füllen sich die an Eiweiss verarmten Zellen wieder mit Eiweiss an und reissen es aus der Nahrung gierig an sich“. So viel ist es, was die bisherigen Stoffwechseluntersuchungen dargethan haben. Dort Eiweissverlust, hier Eiweissretention.

Auf das Gegensätzliche des fieberhaften und des Reconvalescentenstoffwechsels haben denn auch schon zahlreiche Autoren aufmerksam gemacht, zuerst Fr. Müller[1]) in seinen Stoffwechseluntersuchungen an Krebskranken, ausserdem Bauer[2]), Klemperer[3]), Dünschmann[4]), v. Noorden[5]), Puritz[6]), Chadschi[7]) etc. Im „Handbuche der Ernährungstherapie“ [v. Leyden und Klemperer[8])] lesen wir: „Wir können sagen, dass der Stoffwechsel der Reconvalescenten dem der Fiebernden sich gerade entgegengesetzt verhält; hier Absterben, dort Erneuerung des Zellprotoplasmas“.

Diese Definition weist aber noch nicht auf Gegensätze der Stoffwechselvorgänge hin, sondern bloss auf das Gegensätzliche der letzten Endresultate des Stoffwechsels.

Die unabweisliche Nothwendigkeit, den Stoffwechsel der Typhusreconvalescenz für das directe Gegenbild, das reine Negativ der typhösen Stoffwechselvorgänge anzusprechen, ergab sich für uns erst, als wir (man gestatte uns, unsere erste Arbeit zu citiren) zu dem genialen Gedanken Senator's, dem zu Folge der Fieberkranke bei gleicher Ernährung eiweissärmer und fettreicher werde, als der nicht Fiebernde, die directe Gegenprobe liefern konnten mit dem Satze: „Gleiche Ernährung vorausgesetzt, wird der Typhusreconvalescent eiweissreicher und fettärmer als ein anderweitig abgemagertes Individuum“.

Diese Erkenntniss bildete unseres Erachtens das positive wissenschaftliche Hauptresultat unserer Untersuchungen. An ihrer Hand erst war es möglich, eine Deutung der Stoffwechselvorgänge in der Typhusreconvalescenz zu geben und wie aus der Reaction auf die Action, wie aus der Gegenwelle auf die Welle, so aus diesen auf das Wesen der fieberhaften Zersetzungsvorgänge zu schliessen.

Bevor wir diese Erörterungen aber wieder aufnehmen, theilen wir zwei unserer Versuchsreihen in extenso mit, aus welchen dieser Schluss mit Sicherheit hervorgeht. Der erste ist in unserer früheren Veröffentlichung auszugsweise mitgetheilt (S. 23 des Separatabdruckes).

1) Zeitschrift f. klin. Med. XVI. Bd.

2) Ernährung von Kranken und diätetische Heilmethoden. Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie. S. 187.

3) Zeitschrift f. klin. Med. XVI. Bd.

4) Beobachtungen über die N-Bilanz bei Typhus abdominalis. Dissertation. Berlin 1892.

5) Pathologie des Stoffwechsels. S. 125.

6) Virchow's Archiv. Bd. 131.

7) K waprossu ob asotistom abmene .... u tifornich. Dissert. St. Petersburg 1888. (Russisch.)

8) Bd. II. S. 415.



Versuchsreihe I.

Gregor Gorga, 22 Jahre. Mittelschwerer, complicationslos verlaufender Typhus. Krankheitsdauer 28 Tage.

Um die denkbar einfachsten Verhältnisse zu schaffen, haben wir den Kranken stets mit flüssiger Nahrung genährt. Der N-Gehalt der Milch wurde von uns selber bestimmt[1]); diese und 300 ccm leere Suppe, mit gleichfalls bestimmtem N-Gehalte, bildete für den Kranken die einzige N-haltige Nahrungsquelle. Ausserdem reichten wir ihm als N-freie Zulage eine Emulsion von Oleum amygdalarum dulcium, welche wir selbst mit geringen Mengen Mucilago gummi arabici emulgirten und deren Menge je nach der beabsichtigten Calorienzufuhr höher oder tiefer gewählt war. Der Emulsion setzten wir wechselnde Mengen Milchzucker zu. Wie aus den Tabellen ersichtlich, wählten wir für die Emulsion die Zusammensetzung einer eiweissfreien Milch. Die Emulsion erprobten wir an uns selbst. Ausser einer gewissen Verringerung des Appetits erwies sie sich uns als gut bekömmlich. Der Patient nimmt sie sehr gerne. Hin und wieder leidet er an Verstopfung. Die Abgrenzung des Stuhles mit Kohlenemulsion gelingt nicht gut, weswegen wir am Ende jeder Versuchsperiode in der Frühe, vor der Gewichtsbestimmung, eine Eingiessung geben lassen, worauf sich der halbgeformte Stuhl und sämmtliches Wasser entleert.

Die Ausnutzung war eine ziemlich gute; schlecht war sie bloss in Periode I und II, in welchen 17,06, bezw. 18,03 pCt. des eingeführten Stickstoffes in den Koth gelangten. Später, als die Emulsion zum grossen Theil durch wirkliche Milch ersetzt wurde, besserte sich auch die Resorption (8,2 pCt. N-Verlust im Koth).

Nahrungstabelle in Periode Ia.

Art der Nahrung	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
1000 ccm Milch . .	6,04	33,20	48,40	—
2000 ccm Emulsion .	—	105,00	135,00	—
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—	—
300 ccm Wein . .	0,12	—	21,00	24,0
Zusammen:	6,68	137,20	183,61	24,0

Täglicher N-Gehalt: 6,68 g; Gesammtcaloriengehalt: 2368.

Periode Ia.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn-N g	Koth trocken g	Koth-N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
2.	18. März	3160	9,73	28,76	1,16	6,68	10,89	— 4,21
3.	19. „	2080	6,99	28,76	1,16	6,68	8,15	— 1,47
4.	20. „	2430	7,48	28,76	1,16	6,68	8,64	— 1,96
Durchschnittlich:		2550	8,07	28,76	1,16	6,68	9,23	— 2,55

1) Die Kranken erhalten die Milch aus einem Stalle; sie wird in der gemeinsamen Küche in ca. 1 Hektoliter fassenden Kesseln gemischt und aufgekocht. Der gewonnene Werth für den N-Gehalt ist der Durchschnittswerth von 14tägigen Untersuchungen, bei welchen der N-Gehalt stets nur um ein ganz geringes differirte.



In der Periode Ia vermag sich der Patient mit der Nahrung von übergenügendem Calorien-, aber geringem Eiweissgehalte nicht ins Gleichgewicht zu setzen. Die N-Ausscheidung im Harne des vorigen Tages (des 1. Reconvalescenztages) hatte noch 10,03 g betragen: Der Eiweissumsatz sinkt, doch bleibt die Bilanz negativ (— 2,55 g).

Periode Ib. Ohne den N zu vermehren, werden die N-freien Calorien vermehrt (durch Zugabe von 35 g Oleum amygdalarum dulc. und 45 g Milchzucker). Der Zusatz entspricht ca. einem Liter eiweissfreier Milch.

Zusammensetzung der Nahrung: 6,68 g N, 173,20 g Fett, 228,61 g Kohlehydrate, 24 g Alkohol. Gesammt-Caloriengehalt: 2866.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn-N g	Koth trocken g	Koth-N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
5.	21. März	2350	6,79	28,76	1,16	6,68	7,90	— 1,22
6.	22. „	2190	5,57	28,76	1,16	6,68	6,73	— 0,05
7.	23. „	3590	5,98	28,76	1,16	6,68	6,64	+ 0,04
8.	24. „	2180	5,60	28,76	1,16	6,68	6,76	— 0,08
Durchschnittlich:		2580	5,85	28,76	1,16	6,68	7,01	— 0,33

Am ersten Tage noch Eiweissverlust, an den folgenden drei Tagen Eiweissgleichgewicht. Eiweissumsatz in dieser Periode am geringsten: 36,56 g. Pro Kilo Körpergewicht: 0,65 g Eiweiss zersetzt.

Alles in allem zeigt sich in der Periode I geringes Eiweissdefizit.

Aus den Gewichtsverhältnissen lässt sich hier wenig schliessen. Wir begannen die Wägungen in Periode Ib, da wir bei der günstigen Diurese in der letzten Fieberperiode und den vier ersten Reconvalescenztagen eine Ausgleichung der Wasserbilanz hoffen konnten.

Periode Ib. Anfangsgewicht . . . 56 070 g
Endperiode . . . . . 56 100 g
Zunahme . . . . + 30 g

Da aber Patient nach der Bilanz 38 g „Fleisch" eingebüsst haben musste, musste dieser Verlust durch ebensoviel Gramm Fettansatz wettgemacht worden sein. Es bleiben also — natürlich handelt es sich bloss um Annäherungswerthe — 38 + 30 g Fett = 68 g in 4 Tagen als Ansatz, oder 17 g auf einen Tag.

Wenn wir die annähernde Einschätzung des Calorienverbrauches vornehmen, so ergiebt sich unter Hinzurechnung des Eiweissverlustes und Abzug des Fettansatzes ein Calorienverbrauch von 48,76 Calorien pro Tag und Kilo Körpergewicht (ohne Abzug der Kothcalorien).

Die II. Periode wurde in drei Unterabtheilungen eingetheilt (9.—10., 11.—12., 13.—14. Tag der Reconvalescenz). Dem in niedrigem N-Gleichgewichte sich befindlichen Individuum wurde zur Nahrung successive mehr Eiweiss zugelegt. Es wurde nämlich in 3 Perioden von je 2 Tagen immer $\frac{1}{2}$ Liter Milch mehr mit der Nahrung zugeführt und die in diesem halben Liter enthaltenen Zucker- und Fettmengen aus der Oel-Zuckeremulsion fortgelassen.

Die N-Zufuhr wird also dreimal um fast dieselbe Summe, durchschnittlich 3,01 g N erhöht, während die Fette und Kohlenhydrate sich gleich bleiben.

Periode IIa.

Tägliche Nahrung: 1500 ccm Milch, 1200 ccm Emulsion mit 123 g Oel und 157 g Milchzucker, 600 ccm leere Suppe und 300 ccm Wein. — Enthält: 9,65 g N, 172,8 g Fett, 229,81 g KH und 24 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 2963.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
9.	25. März	2370	5,31	42,33	2,31	9,65	7,62	+ 2,03
10.	26. „	3070	8,60	42,33	2,31	9,65	10,91	— 1,26
Durchschnittlich:		2720	6,95	42,33	2,31	9,65	9,26	— 0,39

Periode IIb.

Tägliche Nahrung: 2000 ccm Milch, 1200 ccm Emulsion mit 105 g Oel und 135 g Milchzucker, 600 ccm Suppe und 300 ccm Wein. — Enthält: 12,51 g N, 171,2 g Fett, 232 g KH und 24 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 3036.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
11.	27. März	2910	8,35	42,33	2,31	12,51	10,66	+ 1,85
12.	28. „	2510	8,43	42,33	2,31	12,51	10,74	+ 1,77
Durchschnittlich:		2710	8,39	42,33	2,31	12,51	10,70	+ 1,81

Periode IIc.

Tägliche Nahrung: 2500 ccm Milch, 1000 ccm Emulsion mit 88 g Oel und 112 g Milchzucker, 600 ccm Suppe und 300 ccm Wein. -- Enthält: 15,69 g N, 171 g Fett, 233,21 g KH und 24 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 3116.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
13.	29. März	3270	10,27	42,33	2,31	15,69	12,58	+ 3,11
14.	30. „	2900	10,76	42,33	2,31	15,69	13,07	+ 2,62
Durchschnittlich:		3085	10,51	42,33	2,31	15,69	12,87	+ 2,87

Der N-Umsatz gerieth aus dem Gleichgewichte, indem er bei Erhöhung der Zufuhr parallel mit ihr anstieg und sich am 2. Tage wieder in's Gleichgewicht setzte. In Periode II b und c war Gleichgewicht nicht mehr möglich. Der Stickstoffumsatz stellte sich auf 8,39, sodann auf 10,51 g ein, sodass an diesen 4 letzten Tagen bereits grössere Mengen Eiweiss im Körper verblieben.

Periode II. Anfangskörpergewicht . . . 56 100 g
Endgewicht . . . . 56 550 g
Zunahme . . . . 450 g

Gesammtzunahme	450,0 g.	Auf einen Tag . .	75,00 g.
Hiervon Fleisch	299,8 g.	„ „ „ . .	49,98 g.
„ Fett	150,2 g.	„ „ „ . .	25,02 g.

Das „Fleisch" macht 66,6 pCt. der Gewichtszunahme aus. Auf ein Kilo Körpergewicht verbraucht 48,48 Calorien.

Periode III umfasste einen längeren Zeitraum (15.—27. Tag der Reconvalescenz) und stellte gleichfalls die directe Fortsetzung der bisherigen, steigenden Eiweisszufuhr vor. Wieder wurde $^1/_2$ Liter Milch zugelegt und die entsprechenden Mengen Zucker und Fett fortgelassen. Die N-Einfuhr wurde also bei sonst gleicher Nahrung wieder um 3 g pro die vermehrt.



Tägliche Nahrung: 3000 ccm Milch, 1000 ccm Emulsion mit 70 g Oel und 90 g Milchzucker, 600 ccm Suppe und 300 ccm Wein. — Enthält: 18,69 g N, 169,60 g Fett, 235,40 g KH und 24 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 3188.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
15.	31. März	2670	11,03	43,65	1,54	18,69	12,57	+ 6,12
16.	1. April	2700	11,72	43,65	1,54	18,69	13,26	+ 5,43
17.	2. „	3195	13,87	43,65	1,54	18,69	15,31	+ 3,38
18.	3. „	2580	10,65	43,65	1,54	18,69	12,19	+ 6,50
19.	4. „	2280	11,01	43,65	1,54	18,69	12,55	+ 6,14
20.	5. „	2740	9,97	43,65	1,54	18,69	11,51	+ 7,18
21.	6. „	2980	10,43	43,65	1,54	18,69	11,97	+ 6,72
22.	7. „	2470	8,82	43,65	1,54	18,69	10,36	+ 8,33
23.	8. „	3380	10,41	43,65	1,54	18,69	11,95	+ 6,64
24.	9. „	2950	10,12	43,65	1,54	18,69	11,66	+ 7,03
25.	10. „	2930	8,82	43,65	1,54	18,69	10,36	+ 8,33
26.	11. „	3140	10,33	43,65	1,54	18,69	11,87	+ 6,82
27.	12. „	3270	10,76	43,65	1,54	18,69	12,30	+ 6,39
Durchschnittlich:		2860	10,61	43,65	1,54	18,69	12,15	+ 6,54

Die N-Ausfuhr und der Eiweisssumsatz verblieben auf derselben Höhe wie früher. Gestiegen war die N-Retention, welche 6,54 g pro Tag betrug.

Periode III. Anfangskörpergewicht . . . 56550 g
Endgewicht . . . . 59400 g
Zunahme . . . . 2850 g

Gesammtzunahme . . . 2850,0 g. Auf einen Tag . . 219,2 g.
Hiervon Fleisch . . 2499,6 g. „ „ „ . . 192,3 g.
„ Fett . . . 350,4 g. „ „ „ . . 26,9 g.

Das „Fleisch" macht 87,81 pCt. der Gesammtzunahme aus. Auf ein Kilo Körpergewicht verbraucht 48,98 Calorien.

Periode IV (28.—30. Tag der Reconvalescenz). Kost wie in der vorhergehenden Periode. Doch wurde hier wieder die Eiweisszufuhr mässig vermehrt, indem jetzt zwei Eier = 11,50 g Eiweiss = 1,85 g N zugelegt wurden. Um die Fetteinfuhr auf der gleichen Stufe zu erhalten, wurde eine dem Fettgehalt der Eier entsprechende Menge aus der Emulsion fortgelassen.

Tägliche Nahrung: 3000 ccm Milch, 1000 ccm Emulsion mit 59 g Oel und 90 g Milchzucker, 2 Eier mit 1,85 g N und 11,18 g Fett (nach König), 600 ccm Suppe, 300 ccm Wein. — Enthält: 20,54 g N, 169,78 g Fett, 235,4 g KH und 24 g Alkohol. Gesammt-Caloriengehalt: 3238.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
28.	13. April	2890	10,52	45,83	1,87	20,54	12,39	+ 8,15
29.	14. „	3280	13,09	45,83	1,87	20,54	14,96	+ 5,58
30.	15. „	3300	11,55	45,83	1,87	20,54	13,42	+ 7,12
31.	16. „	3275	10,32	45,83	1,87	20,54	12,19	+ 8,35
32.	17. „	2850	10,17	45,83	1,87	20,54	12,04	+ 8,50
33.	18. „	3110	11,76	45,83	1,87	20,54	13,63	+ 6,91
34.	19. „	2860	10,41	45,83	1,87	20,54	12,29	+ 8,25
35.	10. „	2380	10,16	45,83	1,87	20,54	12,03	+ 8,51
36.	21. „	3250	10,83	45,83	1,87	20,54	12,70	+ 7,84
Durchschnittlich:		3020	10,98	45,83	1,87	20,54	12,85	+ 7,69



Auch hier zeigte sich, dass das frisch zugesetzte Eiweiss nur zum geringen Theile den Umsatz vergrösserte und fast vollständig im Körper verblieb. — Der Eiweissansatz erwies sich als noch günstiger als in der vorigen Periode (+ 7,89 N).

IV. Periode: Anfangsgewicht . . . 59400 g
Endgewicht . . . . . 61450 g

Zunahme . . . . . . 2050 g

Gesammtgewichtszunahme 2050,0 g,	auf einen Tag	227,7 g
Hiervon Fleisch . . . 2022,1 g	,, ,, ,,	227,7 g
Hiervon Fett . . . . 27,9 g	,, ,, ,,	3,0 g

Das Fleisch beträgt 98,63 pCt. der Gesammtgewichtszunahme. — Auf ein Kilo Körpergewicht verbraucht: 50,72 Calorien. — Hier liess sich also fast die ganze Gewichtszunahme auf Fleischansatz zurückführen.

V. Periode (37.—47. Tag der Reconvalescenz). Die N-freie Kost, welche bisher vorzugsweise aus Fett bestanden hatte, wurde nun so modificirt, dass anstatt Fett eine äquivalente Menge Kohlenhydrat zugelegt werden sollte. Als Vergleichwerth sollte die III. Periode dienen. Da der Kranke anzudeuten begann, dass ihm die flüssige Kost nicht mehr behage, stellten wir eine Kost zusammen, welche denselben N-Gehalt aufwies, wie die Nahrung der III. Hauptperiode: 18,62 g N gegen 18,69. Hingegen schlich sich in die Berechnung der N-freien Stoffe ein Fehler ein. Es hätten nämlich ca. 600 Fettcalorien durch ebenso viele Kohlenhydratcalorien ersetzt werden sollen, doch gelang die Substituirung nicht vollkommen. Es wurde Fett im Brennwerthe von 633 Calorien fortgelassen und Kohlenhydrate im Werthe von 766 Calorien hinzugefügt, so dass ein Plus von 133 Calorien zu Stande kam. — Wie wir bei detaillirterer Besprechung der N-Retention darlegen zu können hoffen, hat dies die Beweiskraft der durch diese beiden Versuchsreihen erzielten Resultate kaum beeinträchtigt.

Nahrungstabelle. Periode V.

Art der Nahrung	N*) g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
1000 ccm Milch . .	6,04	33,20	48,40	—
100 g Schinken . .	4,14	8,11	—	—
200 g Reis	2,22	1,76	156,96	—
230 g Weissbrod . .	3,73	1,05	126,78	—
30 g Milchzucker .	—	—	90,00	—
55 g Butter . . .	—	46.41	0,28	—
600 ccm Suppe . .	0,53	—	—	—
300 ccm Wein . .	0,12	—	0,21	24,0
2 Eier	1,85	11.18	—	—
Summa:	18,62	101,71	422,63	24,0

*) Eigene Bestimmung, ausser in den Eiern.

(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Da das Eiweiss hier zum grössten Theile pflanzlicher Natur war, war die Ausnutzung im Darme ungünstiger als in der zum Vergleiche herbeigezogenen Periode (88 gegen 91,8 pCt.). Hierbei sank der Eiweissumsatz, während die Eiweissretention grösser wurde. Die Schlüsse, welche sich hieraus bezüglich des eiweissspendenden Effectes von Fetten und Kohlenhydraten ergeben, liegen klar auf der Hand und



Täglicher N-Gehalt: 18,62 g; Gesammtcaloriengehalt: 3324.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn-N g	Koth trocken g	Koth-N g	N-Einfuhr g	N-Ausgabe g	Differenz g
37.	22. April	1340	10,85	38,90	2,21	18,63	13,06	+ 5,57
38.	23. „	1900	10,22	38,90	2,21	18,63	12,43	+ 6,20
39.	24. „	1500	9,14	38,90	2,21	18,63	11,35	+ 7,28
40.	25. „	1460	8,79	38,90	2,21	18,63	11,00	+ 7,63
41.	26. „	1130	8,81	38,90	2,21	18,63	11,02	+ 7,61
42.	27. „	1180	8,50	38,90	2,21	18,63	11,71	+ 7,92
43.	28. „	1060	8,45	38,90	2,21	18,63	10,46	+ 8,17
44.	29. „	1150	8,38	38,90	2,21	18,63	10,60	+ 8,03
45.	30. „	1250	8,40	38,90	2,21	18,63	10,61	+ 8,02
46.	1. Mai	1190	8,50	38,90	2,21	18,63	10,71	+ 7,98
47.	2. „	1030	7,42	38,90	2,31	18,63	9,61	+ 9,02
Durchschnittlich:		1290	8,86	38,90	2,21	18,63	11,07	+ 7,56

werden bei Besprechung der Eigenthümlichkeiten des Eiweissstoffwechsels kurz zur Erörterung gelangen.

Hier interessirt uns vorläufig wieder bloss die approximative Allgemein-Bilanz.

V. Periode: Anfangsgewicht . . . 61450 g
Endgewicht . . . . . 64300 g
Zunahme . . . . . . 2950 g

Gesammt-Gewichtszunahme	2950 g;	auf einen Tag	277,3 g
Hiervon Fleisch	2445 g	„ „ „	222,3 g
„ Fett	505 g	„ „ „	55,0 g

Das Fleisch beträgt 80,15 pCt. der Gesammtzunahme. — Auf 1 kg Körpergewicht verbraucht: 42,26 Calorien.

Der Reconvalescent hatte zugenommen:

	in Summa:		an Fleisch:		
In der I. Periode (5.- 8. Tag)	30 g	—	38,0 g	=	
„ „ II. „ (9.—14. „)	450 g	+	299,8 g	=	66,60 pCt.
„ „ III. „ (15.—27. „)	2850 g	+	2499,6 g	=	87,80 „
„ „ IV. „ (28.—36. „)	2050 g	+	2022,0 g	=	98,60 „
„ „ V. „ (37.—47. „)	2950 g	+	2445,0 g	=	80,15 „
Vom 5.—47. Tage der Reconvalescenz	**8330 g**		**7238,0 g**		**86,90 pCt.**

Auf Fett entfallen von der auf 43 Tage vertheilten Gewichtszunahme von 8330 g alles in allem 1092 g = 13,1 pCt.[1]).

Bei Einschätzung der Caloriensätze haben wir die Calorien des Stuhles nicht in Abzug gebracht; bei der mässig günstigen Resorption in diesem Falle können wir vielleicht durchschnittlich 10 pCt. der Calorien als mit dem Stuhle verloren gegangen betrachten. Es ergiebt sich sodann bei diesen Abzügen:

1) Durch einen kleinen Fehler in der Berechnung, welcher erst bei späterer Revidirung zur Entdeckung gelangte, erklärt sich die geringe Abweichung von den Werthen, welche wir über diesen Fall in unserer ersten Arbeit angegeben haben (12 pCt. Fett statt 13,1 pCt.). Ebenso ist in der Aufstellung der Caloriensätze ebendaselbst „Periode VI = 46,61 Calorien" als irrthümliche Zugabe zu streichen. (46,61 ist der pCt.-Werth derjenigen Eiweissmengen, welche von dem in der V. Periode resorbirten Eiweissmateriale zum Ansatz gelangten.



	Calorien-verbrauch:	Durch Eiweiss gedeckt:	Durch N-freie Substanz gedeckt:
I. Periode	43,8	2,3 = 5,3 pCt.	41,5 = 94,7 pCt.
II. ,,	43,6	3,9 = 8,9 ,,	39,7 = 91,1 ,,
III. ,,	44,1	4,8 = 10,8 ,,	39,3 = 89,2 ,,
IV. ,,	45,6	4,7 = 10,3 ,,	40,9 = 89,7 ,,
V. ,,	38,0	3,7 = 9,7 ,,	34,3 = 90,3 ,,

Nehmen wir mit Rubner und Fr. Müller für einen Calorienverbrauch von 32—35 Calorien für den gut genährten in der Ruhe an, so ist der Calorienumsatz in diesem Falle um ca. 25 pCt. gesteigert. In der letzten Periode nähert sich der Calorienumsatz wiederum der Norm.

Die nun folgenden Untersuchungsreihen an einem anderen Individum, 10 Fiebertage und 60 fieberfreie Tage umfassend, sollen bereits hier vollständig nachfolgen, doch wird sich die Besprechung vorerst auf die Verhältnisse der Gesammtzersetzungen zu beziehen haben.

Stefan Hobor, 28 Jahre alt. Schwerer Krankheitsverlauf. Kranheitsdauer 34 Tage. Patient war vom 13.—20. Fiebertage und vom 3.—62. Tage der Reconvalescenz Gegenstand der Untersuchung.

Periode I (Fieberperiode).

Tägliche Nahrung: 2500 ccm Milch, 600 ccm Suppe, 600 ccm Wein. — Enthält: 15,77 g N, 84,0 g Fett, 121,42 g KH u. 48 g Alkohol. — Ges.-Caloriengehalt: 1679.

Krankheitstag	Datum 1898	Temp. °C. Min.—Max.	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g	Anmerkung
13.	7. Febr.	38,3—40,2	1375	14,34	17,33	1,32	15,77	15,66	+ 0,11	
14.	8. „	38,9—40,4	1000	16,80	17,33	1,32	15,77	17,12	— 1,35	0,5 Chinin
15.	9. „	38,8—40,3	1185	14,76	17,33	1,32	15,77	16,08	— 0,31	
16.	10. „	36,9—40	795	14,50	17,33	1,32	15,77	15,82	— 0,05	
17.	11. „	37,2—40,2	865	14,65	17,33	1,32	15,77	15,97	— 0,20	
18.	12. „	38,9—40,3	1660	25,57	17,33	1,32	15,77	26,89	—11,12	0,5 Chinin
19.	13. „	39,6—40,2	1280	19,26	17,33	1,32	15,77	20,58	— 4,81	0,5 Chinin
20.	14. „	39 —39,7	1490	17,11	17,33	1,32	15,77	18,44	— 2,67	
Durchschnittl.:		38,5—40,2	1250	17,12	47,33	1,32	15,77	18,44	— 2,67	

Am 15. Februar musste der Versuch abgebrochen werden, da der Kranke den Stuhl unter sich liess, die Milch zum Theile zurückwies und weil sich Symptome einer Schenkelvenenthrombose zeigten. Wir regelten nun die Diät so, dass er ca. $1^1/_2$ Ltr. Milch mit Kalkwasser und Cacaozusatz erhielt; hierzu noch 100 ccm Rahm, 3 gestrichene Löffel Milchzucker und einen oder zwei Esslöffel Nutrose (ungefähr 11 g N). Ein Stoffwechselversuch war natürlich ausgeschlossen, bis sich das Oedem nicht vollständig zurückentwickelt hatte. Nach 10 Tagen war das Oedem gänzlich geschwunden, die Vena cruralis nicht einmal mehr auf Druck schmerzhaft. Zwei isolirte Bestimmungen des Harn-N am 29. März und am 1. April ergaben 13,83 und 13,14 g. Wir konnten also den Versuch in der Reconvalescenz ruhig wieder aufnehmen.

Die ersten 15 Tage des Reconvalescenzversuches zerfallen in 6 Perioden. Es stand die Frage zu beantworten: wie beeinflusst in der ersten Zeit der Reconvalescenz bei immer gleichbleibender N-Zufuhr die Vermehrung der N-freien Nahrungs-



stoffe den Ansatz des Eiweisses? Die Vermehrung der N-freien Nahrungsstoffe geschah successive in 5 Stufen. Der Versuch ist also das Pendant von Periode I, II und III bei Jorga, in welchen bei gleichbleibendem Caloriengehalte der N-freien Stoffe immer bloss das Eiweiss einseitig vermehrt wurde. Der Koth wurde gemeinsam für alle 15 Tage gesammelt, mit Kohle begrenzt und verarbeitet.

II. Periode.

Die tägliche Nahrung besteht aus: 2500 ccm Milch, 50 g Milchzucker, 600 ccm Suppe, 600 ccm Wein. — Enthält: 21,31 g N, 117,54 g Fett, 171,42 g KH, 48 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 2678.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
3.	3. März	2120	13,36	29,05	0,97	21,31	14,33	+ 6,98
4.	4. „	2220	14,45	29,05	0,97	21,31	15,42	+ 5,89
Durchschnittlich:		2170	13,90	29,05	0,97	21,31	14,87	+ 6,44

III. Periode.

Der Nahrung der II. Periode werden täglich 100 g Milchzucker hinzugefügt. — Sie enth.: 21,13 g N, 117,54 g Fett, 271,42 g KH, 48 g Alkoh. — Ges.-Cal.-Gehalt: 3087.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
5.	5. März	2495	16,59	29,05	0,97	21,31	17,56	+ 3,75
6.	6. „	1900	13,70	29,05	0,97	21,31	14,67	+ 6,64
Durchschnittlich:		2195	15,25	29,05	0,97	21,31	16,22	+ 5,09

Nahrungstabelle. Periode IV.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
2500 ccm Milch . .	15,69	84,00	121,0	—
4 Eier	3,70	22,36	—	—
150 g Reis	1,66	1,32	117,72	—
100 g Milchzucker .	—	—	100,00	—
600 ccm Suppe . .	0,32	—	—	—
600 ccm Wein . .	0,16	—	0,42	48,0
Summa:	21,13	107,68	339,14	48,0

Gesammtcaloriengehalt; 3269.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
7.	7. März	1990	16,16	29,05	0,97	21,13	17,13	+ 4,0
8.	8. „	2440	14,52	29,05	0,97	21,13	15,49	+ 5,64
Durchschnittlich:		2215	15,34	29,05	0,97	21,13	16,31	+ 4,82





V. Periode.

Ersatz von 100 g Milchzucker durch die isodynamen 49 g Oleum olivarum in Emulsion. — Die Nahrung enthält: 21,13 g N, 151,68 g Fett, 239,14 g KH, 48 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 3269.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
9.	9. März	2270	14,46	29,05	0,97	21,13	15,48	+ 5,70
10.	10. „	2335	14,71	29,05	0,97	21,13	15,68	+ 5,45
11.	11. „	2195	13,68	29,05	0,97	21,13	14,65	+ 6,48
Durchschnittlich:		2270	14,28	29,05	0,97	21,13	15,25	+ 5,88

Nahrungstabelle. Periode VI.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
2500 ccm Milch . .	15,09	84,00	121,0	—
3 Eier	2,78	16,77	—	—
300 g Reis	3,32	2,64	234,44	—
30 g Butter . . .	0,03	25,13	0,15	—
50 g Zucker . . .	—	—	50,0	—
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—	—
600 ccm Wein . .	0,16	—	0,42	48,0
Summe:	21,90	128,54	406,01	48,0

Gesammtcaloriengehalt: 3756.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
12.	12. März	2520	13,86	29,05	0,97	21,90	14,73	+ 7,17
13.	13. „	3115	13,30	29,05	0,98	21,00	14,27	+ 7,63
Durchschnittlich:		2820	13,53	29,05	0,97	21,90	14,50	+ 7,40

VII. Periode

Nahrung wie in den vorhergehenden, bloss wurden noch 100 g Milchzucker und 20 g Butter zugelegt. — Die Nahrung enthält: 21,92 g N, 145,61 g Fett, 506,1 g KH und 48,0 g Alkohol. — Gesammt-Caloriengehalt: 4327.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
14.	14. März	3260	12,32	29,05	0,97	21,92	13,29	+ 8,63
15.	15. „	3050	14,09	29,05	0,97	21,92	15,06	+ 6,86
16.	16. „	2490	15,25	29,05	0,97	21,92	16,22	+ 5,70
17.	17. „	2910	12,38	29,05	0,97	21,92	13,75	+ 8,17
Durchschnittlich:		2930	13,62	29,05	0,97	21,92	14,59	+ 7,33



Bei successiver Steigerung der Calorienzufuhr von 2678 auf 3269, wie dies von Periode II—V geschah, sehen wir nicht bloss keine Verminderung des N-Umsatzes, als vielmehr eine geringe Vermehrung (von 13,90 auf 15,25—15,34 und 14,28). Auch sank der N-Ansatz dementsprechend. Als aber die Calorienvermehrung in 2 Stufen um weitere 1058 N-freie Calorien gehoben wurde, bis auf 4327 Calorien = 75,5 Calorien pro Kilo Körpergewicht, hob sich auch unter geringerem Sinken des Eiweissumsatzes der Eiweissansatz (7,40 und 7,33 g N pro die, die grössten Retentionswerthe dieser Serie).

In der letzten (VII.) Periode begann bereits die Vergleichung des Körpergewichts mit dem Fleischansatze.

Anfangskörpergewicht	57480 g
Endgewicht	58460 g
Gesammtzunahme	980 g

Gesammtzunahme	980 g;	auf einen Tag	245,0 g
Hiervon Fleisch .	862 g	,, ,, ,,	215,5 g
,, Fett . .	118 g	,, ,, ,,	29,5 g

Das Fleisch beträgt 87,04 pCt. der Gesammtzunahme. Die Berechnung des Calorienverbrauches ergab den sehr hohen Werth von 70,48 Calorien pro Kilo! (ohne Abzug der Kothcalorien).

Periode VII leitet zu einer neuen Serie von Versuchen hinüber (VII—IX). Hier änderten wir die Fragestellung: wie modificirt sich der Eiweissstoffwechsel, wenn bei sonst gleichbleibender Calorienmenge bloss der Eiweissgehalt der Nahrung einmal vermindert, einmal vermehrt wird?

Periode VIII (18.—25. Tag der Reconvalescenz) unterscheidet sich von VII hauptsächlich durch die Verminderung der Eiweisszufuhr. Es wurden 4,88 g N weniger gegeben, während Fett- und Kohlenhydratzufuhr auf annähernd derselben Stufe verblieb.

Nahrungstabelle. Periode VIII.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
1500 ccm Milch . . .	9,06	49,80	72,60	—
3 Eier	2,78	16,77	—	—
400 g Reis	4,42	3,52	313,92	—
150 g Milchzucker .	—	—	150,0	—
75 g Butter . . .	0,10	63,29	0,38	—
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—	—
600 ccm Wein . . .	0,16	—	0,42	48,0
Summa:	17,04	133,38	537,32	48,0

Gesammtcaloriengehalt: 4215.



Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
18.	18. März	2410	9,48	22,33	0,96	17,04	10,74	+ 6,30
19.	19. „	2760	9,99	22,33	0,96	17,04	10,95	+ 6,09
20.	20. „	3240	12,47	22,33	0,96	17,04	13,43	+ 3,61
21.	21. „	3330	13,52	22,33	0,96	17,04	14.48	+ 2,56
22.	22. „	2760	11,83	22,33	0,96	17,04	12,79	+ 4,25
23.	23. „	2765	10,04	22,33	0,96	17,04	12,00	+ 5,04
24.	24. „	2620	10,82	22,33	0,96	17,04	11,78	+ 5,26
25.	25. „	2345	9.19	22,33	0,96	17,04	10,15	+ 6,89
Durchschnittlich:		2780	11,08	22,33	0,96	17,04	12,04	+ 5,00

Der Eiweissansatz sinkt demnach, doch nimmt auch die Zersetzung ein wenig ab.

Anfangskörpergewicht	58460 g
Endgewicht	59800 g
Gewichtszunahme	1340 g

Gesammt-Gewichtszunahme	1340 g;	auf einen Tag	167,5 g
Hiervon Fleisch	1176 g	„ „ „	147,0 g
„ Fett	169 g	„ „ „	20,5 g

Das Fleisch beträgt 87,16 pCt. der Gewichtszunahme. — Calorienverbrauch auf 1 Kilo Körpergewicht 66,58.

In Periode IX (26.—34. Tag der Reconvalescenz) wurde bei wieder gleichbleibender Zufuhr N-freier Calorien die Eiweissmenge beträchtlich vermehrt; es wurden statt 17,04—28,29 g N (+ 11,25 g N) eingeführt.

Nahrungstabelle. Periode IX.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
2000 ccm Milch . . .	12,07	66,40	96,80	—
200 g Schinken . .	8,28	16,22	—	—
3 Eier	2,78	16,77	—	—
400 g Reis	4,42	3,52	313,92	—
95 g Zucker . . .	—	—	95,0	—
63 g Butter . . .	0,06	53,17	0,32	—
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—	—
600 ccm Wein . . .	0,16	—	0,42	48,0
Summa:	28,29	156,08	506,46	48,0

Gesammtcaloriengehalt: 4589.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
26.	26. März	1920	13,92	12,34	1,07	28,29	14,99	+13,30
27.	27. „	1970	13,99	12,34	1,07	28,29	15,06	+13,23
28.	28. „	2860	18,02	12,34	1,07	28,29	19,09	+ 9,20
29.	29. „	2030	19,75	12,34	1,07	28,29	20,82	+ 7,37
30.	30. „	1950	18,00	12,34	1,07	28,29	19,07	+ 9,22
31.	31. „	2680	20,24	12,34	1,07	28,29	21,31	+ 6,98
32.	1. April	1970	17,37	12,34	1,07	28,29	18,44	+ 9,85
33.	2. „	2520	18,37	12,34	1,07	28,29	19,44	+ 8,85
34.	3. „	2005	16,94	12,34	1,07	28,29	18,01	+10,28
Durchschnittlich:		2250	17,40	34,34	1,07	28,29	18,47	+ 9,82

In einer Periode erreichte die N-Retention, aber auch die allgemeine Zunahme des Körpergewichts ihren Höhenpunkt.

Anfangskörpergewicht . . . . . 59800 g
Endgewicht . . . . 63730 g

Gewichtszunahme . . . . 3930 g

Gesammt-Gewichtszunahme 3930 g; auf einen Tag 436,70 g
Hiervon Fleisch . . . . 2598 g ,, ,, ,, 288,75 g
,, Fett . . . . 1332 g ,, ,, ,, 147,95 g

Das Fleisch beträgt 66,13 pCt. der Gesammt-Gewichtszunahme. — Calorienverbrauch auf 1 Kilo Körpergewicht 49,7·

Es ergiebt sich in dieser Periode bereits eine beträchtlichere Fettretention und ein geringerer Werth für den Calorienumsatz, welcher bereits dem bei Joipa constant gefundenen entsprechen dürfte.

Mit Periode IX endigt die I. Serie der an Hober vorgenommenen Versuche (hoher, gleichbleibender Caloriengehalt; plötzliches Sinken und Ansteigenlassen der Eiweisszufuhr auf der Höhe der Reconvalescenz). Doch beginnt mit ihr auch die 3. Serie. Bei einer an Eiweiss und N-freien Nahrungsstoffen reichen Reconvalescentennahrung, welche starken Fleisch- und Fettansatz bedingt, wird die Calorienanzahl bei gleichbleibender Eiweisszufuhr vermindert; wie stellt sich diesem gegenüber die Fleisch- und die Fettmast? und wenn — wie dies unseren bisherigen Befunden nach wahrscheinlich war — die Fettmast früher aufhören sollte; ist in der vorgeschrittenen Reconvalescenz, bei weiterer Reduction der N-freien Calorien reiner Fleischansatz ohne Fettansatz möglich?

Nahrungstabelle. Periode X.

Täglich eingeführt	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
2000 ccm Milch . .	12,07	66.40	96,80	—
200 g Schinken . .	8,28	16.22	—	—
3 Eier	2,78	16,77	—	—
300 g Reis	3,32	2,64	225,44	—
30 g Butter . . .	0.03	25,32	—	—
600 ccm Suppe . .	0,53	—	—	—
600 ccm Wein . .	0,16	—	0,42	48.0
Summa:	27,17	127,35	322,66	48,0

Gesammtcaloriengehalt: 3598.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
35.	4. April	2680	20,20	26,56	1,21	27,17	21,41	+ 5,76
36.	5. „	2220	19,11	26,56	1,21	27,17	20,31	+ 6,86
37.	6. „	2220	19,26	26,56	1.21	27,17	20,47	+ 6,70
38.	7. „	2980	22,53	26,56	1,21	27.17	23,74	+ 3.43
39.	8. „	2190	20,64	26,56	1,21	27,17	21,85	+ 5.32
40.	9. „	2280	20,61	26,56	1,21	27,17	21,82	+ 5,35
41.	10. „	2230	18,23	26,56	1,21	27,17	19,44	+ 7,73
42.	11. „	2310	21,61	26,56	1,21	27,17	22,82	+ 4,35
Durchschnittlich:		2390	20,40	26,56	1,21	27,17	21,61	+ 5,56

Anfangskörpergewicht: 63730 g
Endgewicht: 65220 g

Gewichtszunahme: 1490 g
Gesammtgewichtszunahme: 1490,00 g Auf einen Tag: 186,25 g
Hiervon Fleisch: 1307,68 g „ „ „ 163,46 g
Hiervon Fett: 182,32 g „ „ „ 22,79 g
Das Fleisch beträgt 87,76 pCt. der Gesammtzunahme.
Calorienverbrauch auf 1 kg Körpergewicht: 50,93.

Nahrungstabelle. Periode XI.

Täglich eingeführt	N g	Fett g	K. H. g	Alkohol g
240 g Schinken . . .	9,93	19,46	—	—
9 Eier	8,94	50,31	—	—
100 g Schweizer Käse	4,12	29,49	1,46	—
100 g Reis	1,11	0,88	78,48	—
150 g Semmel . . .	2,43	0,69	82,68	—
600 ccm Suppe . . .	0,52	—	—	—
600 ccm Wein . . .	0,16	—	0,42	48,0
35 g Butter . . .	0,04	29,55	0,18	—
Summa:	27.24	130,38	162,20	48,0

Gesammtcaloriengehalt: 2912.



Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
43.	12. April	2410	22,94	23,15	1,22	27,24	23,16	+ 4,08
44.	13. „	2500	25,90	23,15	1,22	27,24	27,05	+ 0,19
45.	14. „	2410	25,73	23,15	1,22	27,24	26,59	+ 0,66
46.	15. „	2260	24,67	23,15	1,22	27,24	25,89	+ 1,35
47.	16. „	2800	25,68	23,15	1,22	27,24	26,90	+ 0,34
48.	17. „	1975	20,05	23,15	1,22	27,24	21,27	+ 5,97
49.	18. „	1740	20,43	23,15	1,22	27,24	21,65	+ 5,59
50.	19. „	1780	21,28	23,15	1,22	27,24	--	+ 4,74
51.	20. „	1620	18,26	23,15	1,22	27,24	19,48	+ 7,76
52.	21. „	1550	17,65	23,15	1,22	27,24	18,87	+ 8,37
53.	22. „	1460	18,29	23,15	1,22	27,24	19,51	+ 7,73
54.	23. „	1440	18,45	23,15	1,22	27,24	19,67	+ 7,57
55.	24. „	1650	19,23	23,15	1,22	27,24	20,45	+ 6,79
56.	25. „	1610	19,34	23,15	1,22	27,24	20,56	+ 6,68
57.	26. „	2120	21,56	23,15	1,22	27,24	22,78	+ 4,46
58.	27. „	1900	21,74	23,15	1,22	27,24	22,96	+ 4,28
59.	28. „	1750	19,79	23,15	1,22	27,24	21,01	+ 6,23
60.	29. „	1890	21,62	23,15	1,22	27,24	22,84	+ 4,40
61.	30. „	1600	20,15	23,15	1,22	27,24	21,37	+ 5,87
62.	1. Mai	1760	20,75	23,15	1,22	27,24	22,97	+ 4,27
Durchschnittlich:		1910	21,16	23,15	1,22	27,24	22,38	+ 4,86

Anfangskörpergewicht: 65220 g
Endgewicht: 68120 g

Gewichtszunahme: 2900 g

Gesammtgewichtszunahme: 2900,0 g Auf einen Tag: 145,0 g
Hiervon Fleisch: 2857,6 g „ „ „ 142,8 g
Hiervon Fett: 42,4 g „ „ „ 2,2 g
Das Fleisch beträgt 98,59 pCt. der Gesammtgewichtszunahme.
Calorienverbrauch auf 1 kg Körpergewicht: 42,5.

Der plötzliche Absturz der Calorienzufuhr von 4589 auf 3598 (— 991, davon 956 N-freie Calorien) in der X. und von 3598 auf 2912 (— 686 Calorien) in der XI. Periode hat zur Folge, dass, während die Fleischmast in reducirtem Maasse noch weiter statthat, die Fettmast aufhört und die Zersetzung der N-freien Stoffe, der Fette und Kohlenhydrate, sich dem Angebote langsam anpasst.

Von Periode IX zu X sinkt der Fettansatz um 84,6 pCt. rapid ab, während der Eiweissumsatz bloss um 44,6 pCt. abnimmt.

In Periode XI scheint es anfangs zum Eiweissgleichgewichte kommen zu wollen; doch bleibt auch hier nach kurzem Schwanken die Zersetzung hinter der Einfuhr zurück. Die Körpergewichtszunahme müsste hier also rein durch Fleisch bedingt sein.

Es beträgt also:

	Gesammtzunahme:	Fleischzunahme:
In Periode II—VI (3.-13. Tag)	— g	1742 g
„ „ VII (14.—17. „	980 g	862 g = 87,04 pCt.
„ „ VIII (18.—25. „	1340 g	1176 g = 87,16 „
„ „ IX (26.—34. „	3930 g	2598 g = 66,13 „
„ „ X (35.—42. „	1490 g	1308 g = 87,76 „
„ „ XI (43.—62. „	2900 g	2858 g = 98,59 „

Die Gewichtszunahme betrug vom 14. bis zum 82 R.-T. 10640 g; hiervon entfielen 8802 g = 87,7 pCt. auf Fleisch. Den Fleischansatz der ersten 10 Tage hinzu-



gerechnet, können wir eine Fleischbereicherung allein von 10544 g für alle 60 Tage und von 175,7 g für einen Durchschnittstag annehmen.

Bei der annäherungsweisen Einschätzung der Caloriensätze müssen wir wiederum eine Correctur durch Abzug der Kothcalorien vornehmen. Leider ist dies bloss schätzungsweise möglich. Bei der vorzüglichen Ausnutzung der Nahrung dürfte ein Abzug von 180 Calorien pro Tag eher zu viel als zu wenig sein [1]).

Wir erhalten sodann:

	Calorienverbrauch auf 1 kg Körpergew.	Durch Eiweiss gedeckt:		Durch N-freie Substanz gedeckt:	
VII. Periode:	63,35 Calor.	6,05 Calor.	= 8,9 pCt.	61,30 Calor.	= 91,1 pCt.
VIII. „	63,50 „	4,85 „	= 7,9 „	58,65 „	= 92,1 „
IX. „	46,72 „	7,45 „	= 15,9 „	39,27 „	= 84,1 „
X. „	48,11 „	8,19 „	= 17,0 „	39,92 „	= 83,0 „
XI. „	39,72 „	8,32 „	= 20,9 „	31,40 „	= 79,1 „

Der Calorienumsatz ist also hier ein ganz ausserordentlich hoher. Die Werthe in Periode IX—XI stehen den bei Jorga gefundenen noch ziemlich nahe; hingegen ist in Periode VII und VIII der berechnete Werth ein so excessiver, den wir nicht einmal in der Pathologie der Basedowkranken oder der mit Thyreoideapräparaten behandelten eine Analogie zu finden im Stande sind. Wie aus den Gewichtstabellen ersichtlich, liess sich in diesen Perioden trotz ausserordentlich hoher Zufuhr N-freien Materials kein oder nur ganz geringfügiger Fettansatz berechnen. Erst in Periode IX besserte sich dieser. Diese hohen Calorienwerthe überraschten uns derart, dass wir Störungen in der Wasserbilanz, eine bis zur Periode VIII sich fortsetzende Wasserverarmung des Organismus annehmen zu müssen glaubten, durch welche ein eventuell bereits vorhandener Fettansatz maskirt wurde; natürlich würde sich sodann auch der Calorienverbrauch niedriger berechnen. Thatsächlich verringert sich die bisher bedeutende Diurese (2930 und 2780 ccm in Periode VII und VIII) gerade in Periode IX auf 2250 ccm pro die.

Angesichts der neuerdings veröffentlichten Zahlen Svensons ist es aber fraglich, ob diese Werthe nicht auch im Bereiche der Möglichkeit liegen?

Durch diese Versuche ist es genügend erwiesen, dass der Kräfteverbrauch während der Typhusreconvalescenz ein ganz ungewöhnlich hoher ist. Wir verweisen wieder auf die Ausführungen unserer ersten Arbeit, die wir, wie vor drei Jahren in vollem Umfange aufrecht erhalten. Wir legten damals gegen die Annahme, dass das Zersetzungsbedürfniss der Reconvalescenten im Allgemeinen sehr gering sei, auf Grund unserer Versuche Protest ein. „Was verursachte denn“ — so schrieben wir — „am Ende den ungeheueren Appetit der Reconvalescenten, welcher einen anderen Gedanken, als den des Essens, wochenlang nicht in ihnen aufkommen lässt? Sicherlich nicht der gesunkene Zellenbestand des Körpers, eine Auffassung, gegen welche sich unsere ganze ärztliche Erfahrung auf-

1) In den 5 zu berechnenden Perioden ist die Menge des festen Kothes täglich durchschnittlich 25,08 g. Auf diese kommen 6,75 g eiweissartiger Substanz. Wenn wir nun von den restirenden 18,33 g $^2/_3$ = 12,22 g für's Fett und $^1/_3$ = 6,11 für KH annehmen, so erhalten wir 166 Calorien für die ganzen Stühle.



lehnt, sondern die auch der Norm gegenüber gesteigerte Zersetzungsfähigkeit und das Zersetzungsbedürfniss des Organismus. Uebrigens macht der Typhusreconvalescent ungefähr von der zweiten Woche an, durchaus den Eindruck eines Individuums, dessen Lebensfunctionen sich zum mindesten ebenso lebhaft abspielen, wie diejenigen des normalen Menschen. Die stets feuchte Haut, die durch die Transpiration verursachte Steigerung der Wärmeabgabe, welche z. Th. eine compensirende Wärmeproduction erfordert, die Neigung zu neuen Temperaturerhöhungen, die Labilität der Herz- und Nerventhätigkeit, die Unruhe, die bei Männern oft beobachtete sexuelle Erregung und Neigung zu Pollutionen, welche Curschmann neuerdings erwähnt und welche auch zwei unserer Versuchspersonen in ganz abnormer Weise zeigten — all dies erinnert an jene Zustände, in welchen man eine Zunahme der Oxydationsvorgänge beobachtet hat, z. B. bei Basedowkranken oder bei mit Thyreoideapräparaten behandelten Personen.“ Und weiter: „Während der Reconvalescenz ist bloss die Eiweisszersetzung herabgemindert. Um so grösser ist die Zersetzungsenergie für Fette und Kohlenhydrate, was seinen Ausdruck darin findet, dass die Bedingungen der Fettablagerung erschwert sind. Die Gewichtszunahme des Typhusreconvalescenten ist daher zum weit überwiegenden Theile durch Fleischzunahme bedingt, während der Fettansatz selbst bei reichlicher Nahrung nicht bloss relativ, sondern auch absolut ein ganz geringer ist.“

Hieraus folgte der Satz: „Gleiche Ernährung vorausgesetzt, wird der Typhusreconvalescent eiweissreicher und fettärmer, als ein anderweitig abgemagertes Individuum.“

In den Stoffwechsel-Untersuchungen im Fieber“ A. Löwy's[1]) fanden wir einen Fall, welcher der allgemeinen Ansicht, der Stoffwechsel während der Reconvalescenz sei herabgesetzt, schnurstracks zu widersprechen und eine Stütze für unsere Anschauung zu bieten schien. Im Fieber betrug der O-Verbrauch durchschnittlich 5,72 g pro Kilo, in der Reconvalescenz, 3 Wochen nach der Entfieberung, 5,82 g O, also mehr als im Fieber und bedeutend mehr als in der Norm. Die Erklärung dafür suchten wir in der gesteigerten Oxydationsenergie der Reconvalescenten für Fette und Kohlenhydrate.

Dass es sich im Versuche A. Löwy's um keinen Ausnahmefall handelte, dass unsere approximativen Calorienberechnungen und die daraus abgeleiteten Schlüsse richtig waren, geht eben aus den Gaswechselversuchen A. Svensons an Typhusreconvalescenten hervor. Wir ersehen aus ihnen, dass nach einer kurzen Zeit, in welcher die Werthe für den O-Verbrauch verringert sind, nach etwa 10 Tagen der

1) Virchows Archiv. 126.



O_2-Consum und die CO_2-Ausscheidung bedeutend die Norm übersteigt. Ganz allmälig schwellen die Werthe für die im nüchternen Zustande gefundenen Gasmengen an; sie erreichen ihre Akme gewöhnlich nach 3 bis 4 Wochen, wo sie die Normalwerthe mitunter um 50 pCt. übertreffen, dann sinken sie allmälig zum physiologischen Niveau herab. (Dies Absinken zeigen auch unsere Calorienberechnungen.) Es scheint, dass auch hier die Intensität der vorangegangenen Erkrankung sowohl auf die Dauer dieser Periode als auch auf die relative Höhe der Nüchternwerthe einen Einfluss ausübt. In leichteren Fällen schwellen sie nicht so hoch an und kehren leichter zur Norm zurück. — Zur Zeit der hohen Nüchternwerthe erreicht die Nahrungsaufnahme ihr Maximum (60—70 Cal., ja 90 Cal.). Der N-Ansatz ist noch immer bedeutend, obzwar er auch manchmal etwas kleiner ausfällt als in der ersten Periode der niedrigen Respirationswerthe, dagegen sehen wir ein starkes Wachsen des Körpergewichtes.

Noch wichtiger für unsere Resultate und Schlüsse sind aber die Beobachtungen über den Gaswechsel nach Nahrungsaufnahme. Es ging nämlich die Nahrungszufuhr mit Steigerungen der Oxydation einher, welche die bei Gesunden gefundenen Werthe mitunter bedeutend übertreffen. Quantitativ und qualitativ gleiche Speisenaufnahmen rufen, wie aus Svenson's Zahlen hervorgeht, eine Zunahme der Oxydationen um 40—70 pCt. hervor, während dasselbe Individuum nach Ablauf der Reconvalescenz darauf nur noch mit einer Steigerung von 10—40 pCt. reagirt. Von letzteren Zahlen findet Svenson, dass sie mit den von Magnus-Levy bei Gesunden festgestellten Werthen gut übereinstimmen.

Svenson ist also gleich uns der Meinung, „dass von sparsamem Wirthschaften nicht die Rede sein könne; im Gegentheil, man gewinnt den Eindruck eines abundanten Stoff- und Kraftwechsels, gewissermassen eines verschwenderischen Haushaltes". (S. 120.) Und weiter: „In dieser Reaction des Organismus auf die Nahrungsaufnahme suchen wir wiederum vergeblich nach den Spuren eines Bestrebens des Organismus, sparsam zu wirthschaften: im Gegentheil. Der Grund dieser bedeutenden Erhöhung der Verbrennungsvorgänge ist uns einstweilen noch vollständig unbekannt." Svenson spricht von einer besonderen Erregbarkeit des Nervensystems, der noch vorhandenen Neigung zu Temperatursteigerungen, zu erhöhter Herzaction.

So erfreulich diese Uebereinstimmung auch für uns ist, möchten wir es doch nicht versäumen, unsere Priorität bezüglich dieser Thatsachen zu betonen, welche wir zuerst experimentell gefunden und in klarster Formulirung ausgesprochen haben.

Svenson schliesst seine Publication mit folgendem Satze: „Der Reconvalescent verbraucht somit ceteris paribus mehr Spannkräfte als der Gesunde und bei der gleichen Nahrungsmenge würde das



Körpergewicht des Gesunden noch stärker zunehmen als dasjenige des Reconvalescenten.“ Wir glauben, dass unsere Formulirung den thatsächen Verhältnissen eher Rechnung trägt.

Der Gesunde würde bei der gleichen Nahrung sicherlich fettreicher werden, vielleicht alles in allem mehr feste Substanz ansetzen, aber sicher nicht mehr zunehmen. — [So z. B. den Mastselbstversuch Krug's][1]). In dem Weil-Mitchell'schen Versuche an einer abgemagerten Frau, welchen Bleibtreu[2]) mittheilt und in welchem die Versuchsperson in 24 Tagen um 14 Kilo zunimmt, lässt sich der dritte Theil auf Fleisch berechnen.

In den auszugsweise mitgetheilten 3—4 wöchentlichen Mastversuchen Hirschfeld's[3]) entfällt ebenfalls etwa der dritte oder der vierte Theil der Gewichtszunahme auf Fleisch.

Ebenso wäre die Annahme Svenson's zu modifiziren, dass das Plus der Zersetzungsvorgänge in der Reconvalescenz durch Vermehrung der Eiweisszersetzung und vermuthlich auch durch vermehrte Verbrennung von Fett und Kohlenhydraten bestritten werde: vielmehr wird es fast ausschliesslich durch letztere gedeckt. Die Eiweisszersetzung tritt eben zurück. In der Versuchsreihe Jorga betragen die durch das Eiweiss gelieferten Calorien 5,3—10,8 pCt. des Gesammtkraftverbrauches; bei Hobor in der Periode des grössten Calorienverbrauches 8,9—7,9 pC.; diese Zahlen bedürfen keines Commentars.

Die Eiweissmast während der Typhusreconvalescenz.

Die Eiweissbereicherung des von einer fieberhaften Krankheit Genesenen wurde bisher immer von demselben Standpunkte aus betrachtet, wie die Eiweissbereicherung jedes Individuums, welches durch irgend einen Grund seines früheren Eiweissbestandes verlustig geworden war. Das Gegebene ist in jedem Falle die an Eiweiss verarmte, abgemagerte Zelle, die sich gierig mit Eiweiss füllt, etwa wie sich der leere Schwamm mit Wasser vollsäugt. Diese Ansicht können wir nach dem Gesagten nicht zu der unserigen machen. Wie wäre es sonst möglich, dass bei dem gleichen Grade der Eiweissverarmung der mit reichlicher Ernährung einsetzende Stoffwechsel zu einem anderen Resultate führt, wenn man es mit einem Typhusreconvalescenten und wenn man es mit einem einfach Unterernährten zu thun hat? Man hat eben vergessen, dass diese Zusammensetzung des Körpers in einem gegebenen Momente der Betrachtung bloss der stofflich sinnfällige Ausdruck einer momentanen Phase in einer Reihe energetischer Vorgänge ist, die sich vorher abgespielt haben

1) Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. I. Bd. S. 88.
2) Pflüger's Archiv 41.
3) Die Anwendung von Ueberernährung und Unterernährung. Frankfurt 1897.



und sich durch die jetzige Phase hindurch weiter abspielen werden. Es ist also ebenso unzulässig, aus dem momentanen Körperzustande, d. h. seinem momentanen Eiweiss- oder Fettbestande auf Veränderungen in seiner Zusammensetzung zu schliessen, die er in einer nachfolgenden Zeitperiode unter einem gewissen Régime erleiden werde, wie lediglich aus der momentanen Stellung eines schwingenden Pendels vorauszusagen, in welcher Richtung und bis zu welcher Entfernung er weiter schwingen werde.

Es handelt sich für den Organismus allerdings um die Wiedererlangung seines Eiweissgehaltes und Wiedereinsetzung in seine alten Kräfte, ob es sich jetzt um Eiweissverarmung durch einfache Inanition oder durch eine acut fieberhafte Krankheit handelt. Die vorhandene, ziemlich reiche Literatur behandelt auch dementsprechend den Eiweissansatz nach Hunger, chronischer Unterernährung, Anämie und acuten Infectionskrankheiten unter dem einheitlichen Gesichtspunkte der Eiweissverarmung des Organismus. Die Anschauung v. Noorden's und seiner Schüler, namentlich Krug's[1]), ist die herrschende: der abgemagerte Organismus gehorcht einem anderen Eiweissstoffwechsel-Gesetze als der vollernährte, indem bei ihm ein neuer Factor hinzukommt: die Attractionskraft der Zellen für das Eiweiss und die Gier, mit welcher sie es festhalten. Es ist sogar diese „Kraft“ mit der Regenerationsenergie identificirt worden und Krug hat die Annahme eines principiellen Unterschiedes zwischen diesen Zuständen und jenen Verhältnissen postulirt, in welchen wir eine Vermehrung des Fleischbestandes durch reichliche Ernährung „erzwingen“. v. Noorden hält die Eiweissretention des Reconvalescenten so sehr für eine in der specifischen Regenerationsenergie begründete Erscheinung, dass er die Frage aufwirft, ob wir im Stande sind, durch reichliche Ernährung den Körper zu zwingen, Eiweiss in grösserem Maassstabe aufzustapeln, die Anfüllung des Sarkolemms mit contractiler Muskelsubstanz, die Vermehrung der Zellen zu beschleunigen?[2]) Allerdings ist auch er der Meinung, dass eine eiweissreiche Nahrung in diesem Falle dem raschen Ersatze Vorschub leiste.

In unserer ersten Mittheilung haben wir bereits diese Fragen zu beantworten und den Beweis zu erbringen gesucht, dass wir, um die Eiweissretention des Reconvalescenten zu verstehen, es nicht nöthig hätten, einen neuen imponderabilen Begriff in die Stoffwechselgesetze einzuführen. Wir konnten als erste den Satz formuliren: „Der Körperersatz, d. h. die Eiweissretention des Organismus nach dem typhösen Fieber beruht **in erster Linie** auf Mast“.

Wir kennen die Bedingungen der Mast beim Gesunden ganz genau;

1) Ueber Fleischmast beim Menschen. Inaug.-Dissertation. Berlin 1893.

2) Pathologie des Stoffwechsels. S. 180.



wir möchten sie folgendermaassen formuliren: „Mast, d. h. Zuwachs an Körpermaterial beim Erwachsenen ist dann möglich, wenn mehr Nahrungsstoff eingeführt wird, als der Organismus in derselben Zeit zu zersetzen vermag. Jede Nahrungsablagerung im Körper ist in erster Linie bedingt durch ein solches Missverhältniss zwischen den zersetzenden Kräften des Organismus und der zu zersetzenden Materie; was übrig bleibt, wird im Körper abgelagert[1]."

Fettansatz ist in der Norm so leicht zu erzielen, weil die Fähigkeit zur Zersetzung N-freier Substanzen etwas Stabileres und Beschränkteres ist; die noch so vermehrte Zufuhr von Fett oder Kohlenhydraten vermag deren Zersetzung bloss um ein Geringes zu steigern.

Wie wir im vorhergehenden Abschnitte dargelegt haben, ist die Fähigkeit der Zellen bei Zufuhr von Fetten und Kohlenhydraten mit deren vermehrter Zersetzung zu antworten, in der Typhusreconvalescenz der Norm gegenüber ganz bedeutend erhöht; daher der erschwerte Fettansatz. Wir wollen nun nicht die letzten Grundprobleme des Stoffwechsels discutiren; jedenfalls handelt es sich dabei um eine Protoplasmafunction im weitesten Sinne des Wortes, welche denselben Gesetzen gehorcht, wie die übrigen an die lebende Substanz gebundenen Functionen. Man wird uns nicht missverstehen, wenn wir ihr eine Erregbarkeit zuschreiben wie jeder anderen[2]. Dies ist keine Hypothese, sondern der Ausdruck von Thatsachen. Neben den durch das Nervensystem gesetzten physiologischen und heterogenen Reizen — man denke an die mächtige Steigerung der Fett- und Kohlenhydratverbrennung bei der Arbeitsinnervation der Muskeln und bei Schilddrüsenfütterung — bildet das zugeführte Zersetzungsmaterial selbst einen Reiz für die zersetzenden Functionen. Die Zersetzungen werden also, mit scheinbarer Durchbrechung des Voit-Pflüger'schen Gesetzes, durch Zufuhr von Fett und Kohlenhydraten erhöht, eine Thatsache, auf deren Historicum und theoretische Grundlagen einzugehen hier nicht der Platz ist.

Nun sehen wir, dass in der Fieberreconvalescenz nicht bloss die Function selbst, die Verbrennung N-freien Materials der Norm gegenüber gesteigert ist, sondern dass auch derselbe Reiz, d. h. dieselben Mengen adäquaten Nährmaterials eine weit stärkere Reaction auslöst, als bei dem Gesunden. Dieser Zustand erhöhter Ansprechbarkeit oder Reagirfähigkeit in den der Zersetzung des N-freien Materials vorstehenden Protoplasmafunctionen im weitesten Sinne ist es hauptsächlich, welche die Eigenthümlichkeit des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels in der Reconvalescenz

1) L. c.

2) Unsere theoretischen Anschauungen hierüber stimmen mit dem Gedankengange Fr. Müller's über diesen Gegenstand („Einige Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung". Sammlung klinischer Vorträge. No. 272. 1900) in erfreulicher Weise überein.



(erhöhter Umsatz, erschwerter Ansatz) bedingt. Mit dem Eiweissstoffwechsel verhält es sich nun gerade umgekehrt.

In der Norm kann es zu keiner oder nur unbedeutenden Fleischmast kommen, weil die Zellen eine gewaltige Fähigkeit zeigen, Eiweiss zu zerlegen und sich in kurzer Zeit dem grössten Angebote anpassen. Dennoch kommt es auch hier zu einer wenn auch geringeren und kürzer dauernden Eiweissmast, wenn wir bei einem gegebenen niedrigeren Stande der Eiweisszersetzung die Eiweisszufuhr plötzlich steigern. Wir erreichen hiermit, dass bis zur Zeit des Eiweissgleichgewichtes die Zersetzung hinter dem Angebote zurückbleibt. Erheblichere Fleischmast ist so beim Menschen nur selten, z. B. von Bornstein[1]) erzielt worden, während Thierversuche (Henneberg und Pfeiffer[2]), Pfeiffer-Kalb[3]), auf diesem Wege zu ganz ansehnlichen Resultaten führten. In solchen Fällen steigt mit der Eiweisseinfuhr auch deren Zersetzung an, so dass Fett und Zucker als überschüssig in Gestalt von Fett zur Ablagerung gelangen. Die Fleischmast macht also nur einen geringen Theil der allgemeinen Gewichtszunahme aus. Aehnliche Resultate sind durch gesteigerte Zulage von N-freien Calorien erhalten worden, wofür der bekannte schöne Versuch Krug's, unter v. Noorden ausgeführt, mit Recht als Experimentum crucis gilt. Krug hielt, als er zu einer 257,5 Calorien enthaltenden Nahrung bei gleichbleibendem N-Gehalte (14,75 und 15,66 g N) 1710 N-freie Calorien hinzufügte, täglich 3,3 g N, bez. 20,6 g Eiweiss zurück. Seine Gewichtszunahme betrug an den 15 Versuchstagen 3100 g, hiervon entfielen 1455 g auf Fleisch (ca. 47 pCt.). Aehnliche Resultate erzielte auch Hirschfeld[4]). In diesen Fällen kann es sich wohl um kaum etwas anderes handeln, als um Hemmung der eiweisszersetzenden Protoplasmafunction infolge Erregung der „antagonistischen Stoffwechselglieder" im Sinne Verworns[5]).

Wenn wir nun diese Fähigkeit der der Eiweisszersetzung vorstehenden Protoplasmafunctionen, mit der Zufuhr adäquaten Nährmateriales

1) Berl. klin. Wochenschrift 1897. Verhandl. d. deutschen Congr. f. innere Medicin 1900.

2) Journ. f. Landwirthschaft 1890. Bd. 38.

3) Landwirthschaftl. Jahrbücher 1892.

4) Die Anwendung der Ueberernährung und der Unterernährung. Frankfurt 1897.

5) „Es giebt zwei ganz verschiedene Wege, auf denen die Unterdrückung, die Hemmung einer Lebenserscheinung erreicht werden kann: einerseits durch Lähmung der ihr zu Grund liegenden Glieder, andererseits aber auch durch Erregung der antagonistischen Glieder des Biotonus." So lautet ein von Verworn aus dem Studium der Reizwirkungen bei primitiven Organismen abgeleitetes Axiom, welches wir nicht anstehen, auf die in den Stoffwechselerscheinungen zu Tage tretenden Protoplasmafunctionen anzuwenden.

Wir müssen also die Mehrzersetzung von Fett und KH für dasjenige Agens halten, welches bei dieser Art der Ueberernährung für die Kosten der Eiweissbereicherung aufkommt.



rapide anzusteigen, stark herabgesetzt denken, ungefähr in dem Grade, wie es normaler Weise mit der Fettzersetzung der Fall ist, so sind die ersten Bedingungen zur langdauernden und bedeutenden Fleischmast gegeben. Nach unseren Untersuchungen ist dies nur in der Fieberreconvalescenz der Fall. Dies ist ebenso sicher, ja noch sicherer zu beweisen, wie das entgegengesetzte Verhalten der Fett- und Kohlenhydratzersetzung. Während diese bei Zufuhr von Nährmaterial in der Reconvalescenz in weit höherem Grade ansteigt als in der Norm, wird jene durch Zufuhr von Eiweiss nur in geringem Grade gesteigert, so dass fast der ganze Ueberschuss unzersetzt als Baumaterial für die sich regenerirenden Zellen im Körper verbleibt.

Das Beispiel, an welchem wir in unserer ersten Mittheilung dieses Verhalten kurz erläuterten, soll an dieser Stelle ausführlicher Platz finden.

Versuchsreihe III.

Jakob Wirker, 24 Jahre alt. Leichter Krankheitsverlauf.

Die Fragestellung war: wenn in der Reconvalescenz wirklich eine vermehrte Anziehungskraft der Zellen für das Eiweiss das primäre Movens der Retention ist, wenn sie wirklich um jeden Preis Eiweiss an sich reissen, so muss auch dann schon Eiweissretention zu stande kommen, wenn eine Nahrung von ungenügendem Caloriengehalte aber genügendem mittleren Eiweissgehalte gereicht wird. Es empfahl sich nun, um diese Umkehrung der Eiweissbilanz rein studiren zu können, die Kost derart zu wählen, dass sie im Fieber, wie in der Reconvalescenz die gleiche sei.

Periode I, II und III.

Tägliche Nahrungszufuhr: 2000 ccm Milch, 2 Eier, 600 ccm Suppe. Enthält: 14,43 g N, 77,38 g Fett und 96,80 g KH. Gesammt-Caloriengehalt: 1490.

Fiebertag	Datum 1897	Temperatur Min. — Max. °C.	Harnmenge g	Harn N g	Koth trocken g*)	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
9.	15. Nov.	38 — 38,9	1150	13,32	48,20	2,19	14,43	15,51	— 1,08
10.	16. „	37,7—39,4	1100	16,89	48,20	2,19	14,43	19,08	— 4,65
11.	17. „	37,7—38,9	1070	14,36	48,20	2,19	14,43	16,55	— 2,12
12.	18. „	37,3—39,2	1200	20,66	48,20	2,19	14,43	22,85	— 8,42
13.	19. „	37,8—39,1	1350	20,01	48,20	2,19	14,43	22,20	— 7,77
Durchschnittlich:		37,7—39,1	1200	17,05	48,20	2,19	14,43	19,24	— 4,81
14.	20. Nov.	37,2—38,7	1400	18,24	33,8	0,64	14.43	18,67	— 4,42
15.	21. „	37,4—38,7	1420	16,07	33,8	0,64	14,43	16,71	— 2.28
16.	22. „	37 — 38,5	1360	18,11	33,8	0,64	14,43	18,75	— 4,32
17.	23. „	37 — 38,9	1430	17,47	33,8	0.64	14,43	18,11	— 3,68
18.	24. „	36,6—37,8	1540	16,77	33,8	0,64	14,43	17,41	— 2,98
Durchschnittlich:		37 — 38,5	1430	17,33	38,8	0,64	14,43	17,97	— 3.54

*) Kothabgrenzung mit Kohlenemulsion.



Fiebertag	Datum 1897	Temperatur Min.—Max. °C.	Harnmenge g	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
Reconvalescenztag									
1.	25. Nov.	Fieberfrei	1500	16,17	17,94	0,53	14,43	16,70	— 2,27
2.	26. „	„	1840	17,93	17,94	0,53	14,43	18,46	— 4,03
3.	27. „	„	1955	16,28	17,94	0,53	14,43	16,81	— 2,38
4.	28. „	„	1700	16,47	17,94	0,53	14,43	17,00	— 2,57
5.	29. „	„	1660	15,80	17,94	0,53	14,43	16,33	— 1,90
6.	30. „	„	2040	15,35	17,94	0,53	14,43	15,88	— 1,45
Durchschnittlich:			1780	16,00	17,94	0,53	14,43	16,53	— 2,10

In der nächsten, IV. Periode (7—10. Tag der Reconvalescenz) wird der Nahrung ein Liter Milch zugelegt.

Periode IV.

Zur Nahrung der vorigen Periode werden 1000 ccm Milch hinzugefügt; sie enthält: 20,51 g N, 110,78 g Fette, 145,20 g K H. Gesammtcaloriengehalt 2151.

Tag der Reconvalescenz	Datum 1898	Harnmenge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
7.	1. Dec.	2080	16,05	16,77	0,51	20,51	16,58	+ 3,95
8.	2. „	3260	15,83	16,77	0,51	20,51	16,34	+ 4,71
9.	3. „	1960	16,05	16,77	0,51	20,51	16,56	+ 3,95
10.	4. „	2435	16,19	16,77	0,51	20,51	16,70	+ 3,81
Durchschnittlich:		2435	16,03	16,77	0,51	20,51	16,54	+ 3,97

Die Ausgaben erhalten sich auf genau derselben Höhe wie in der vorhergehenden Periode; die Eiweisszersetzung ist durch die Zulage absolut nicht gesteigert worden, hingegen ist das Defizit geschwunden und es macht sich bereits ein ziemlich starker Eiweissansatz geltend (33,97 g N pro die).

In der folgenden Periode V wird noch mehr Eiweiss zugesetzt, auch die Anzahl der N-freien Calorien steigt, aber nicht der Eiweissvermehrung proportional.

Nahrungstabelle. Periode V.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g
3000 ccm Milch . .	18,68	99,60	145,20
140 g Schinken . .	5,79	11,35	—
2 Eier	1,85	11,18	—
120 g Semmel . . .	1,95	0,53	66,14
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—
Summa:	28,19	122,68	211,34

Gesammtcaloriengehalt: 2730.



Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz g
11.	5. Dec.	2520	14,49	30,68	1,49	28,19	15,98	+ 12,21
12.	6. „	2030	14,92	30,68	1,49	28,19	16,41	+ 11,78
13.	7. „	2380	15,52	30,68	1,49	28,19	17,03	+ 11.16
Durchschnittlich:		2310	14,97	30,68	1,49	28,19	16,47	+ 11,72

Die Ausgaben haben nich wieder auf gleicher Höhe bewahrt, und deshalb bleibt schon der ganze Ueberschuss — 73,25 g Eiweiss pro die — dem Körper als Baumaterial für die sich reconstruirenden Zellen erhalten.

Ernährungstabelle. Periode VI.

Täglich gereicht	N g	Fett g	K. H. g
3000 ccm Milch . .	18,08	99,60	145,20
140 g Schinken . .	5,75	11,35	--
175 g Semmel . . .	2,71	0,81	96,46
4 Eier	3,90	22,36	—
600 ccm Suppe . .	0,52	—	—
66 g Butter . . .	0,06	55,69	0,33
Summa:	31,02	189,81	241,99

Gesammtcaloriengehalt: 3552.

Tag der Recon-valescenz	Datum 1898	Harn-menge ccm	Harn N g	Koth trocken g	Koth N g	N-Einnahme g	N-Ausgabe g	Differenz
14.	8. Dec.	2860	15,75	30,68	1,49	31,02	17,34	+ 13,78
15.	9. „	2740	18,98	30,68	1,49	31.02	20,47	+ 10,55
16.	10. „	2840	17,92	30,68	1,49	31,02	19,41	+ 11,61
17.	11. „	2380	18,01	30,68	1,49	31,02	19,50	+ 11,52
Durchschnittlich:		2705	17,67	30,68	1,49	31,02	19,16	+ 11,86

*) Mit dem der vorigen Periode zusammen abgegrenzt.

Bei weiterer Erhöhung der N-Zufuhr in Periode VI — freilich auch des Caloriengehaltes der Nahrung — beginnt die Zersetzung schon ein wenig anzusteigen, wofür sich die Tendenz übrigens auch schon ein wenig in der vorhergehenden Periode gezeigt hatte. Doch ist dies Ansteigen so geringfügig, dass der Eiweissansatz noch immer ein ganz hervorragender ist (74,13 g Eiweiss pro die).

Aus diesem Versuche geht hervor: Bei einer gewissen Ernährung stellt sich der Typhöse am Ende der Krankheit auf einen gewissen Eiweissumsatz ein, welcher für den weiteren Verlauf der Eiweissbilanz massgebend ist. Auf diesen hat er nun die Tendenz zu verharren. Ist die Calorienzufuhr eine ungenügende, so steht er mit



diesem Eiweissumsatze ebenso im Defizit, wie jeder Gesunde. Eine „Tendenz“ Eiweiss an sich zu reissen, können wir nicht anerkennen. Bei Steigerung der Eiweisszufuhr hebt sich die Zersetzung nicht oder nur in geringem Grade. Bei 3 verschiedenen Stufen der Eiweisszufuhr, bei 90, 128 und 176 g haben sich die Ausgaben auf ungefähr gleicher Höhe, um 103 g erhalten. Hierbei zeigte sich das eine Mal Defizit, im zweiten und dritten Falle immer stärkere Retention. Fast der ganze Ueberschuss gelangte zur Ablagerung, ebenso wie beim Normalen das zur Nahrung zugelegte Fett fast vollständig in die Depôts abgeschoben wird.

Die ersten Perioden des Falles Jorga werden diese Thatsache noch deutlicher zur Anschauung bringen, als der Fall Wirker.

Hier tritt der Kranke mit einem N-Umsatze von 9,73 g in die Reconvalescenz ein; bei Darreichung von 2388 Calorien und 6,68 g N vermag er sich nicht ins Gleichgewicht zu setzen, kommt aber bei Zulage von noch 518 N-freien Calorien ins Gleichgewicht, bei einem täglichen N-Umsatze von 5,55 g; es ist hier also vom 6.—8. Tage der Reconvalescenz Eiweissgleichgewicht erreicht worden, ohne dass das Bestreben der Zellen, Eiweiss an sich zu reissen, störend dazwischen getreten wäre. — Als wir nun in den 3 Uebergangsstufen der Periode II das Eiweiss langsam wieder vermehrten, hoben sich die Ausgaben wieder langsam mit der Einfuhr. Dies bildet den Inhalt der Unterabtheilungen a), b) und c) der II. Periode. Erst von der dort erreichten Höhe des Eiweissumsatzes an (10,51) ,welche ungefähr dem Eiweissumsatze entspricht, mit welchem der Körper in die Reconvalescenz eingetreten war, geht die stärkere Vermehrung der Eiweisszufuhr nicht mit einer Vermehrung des Umsatzes, sondern des Ansatzes einher (Periode II c und III). Unterhalb dieses Eiweissumsatzes war also das Verhalten des Eiweissstoffwechsels dasjenige der Norm; Eiweissgleichgewicht wäre hier bei welcher Lage der Zufuhr immer zu erreichen gewesen. Oberhalb dieses Eiweissumsatzes hingegen kommt es stets zur positiven N-Bilanz. Wir glaubten dies in unserer ersten Publication nicht besser ausdrücken zu können als mit den Worten, dass „die obere Grenze eines möglichen Eiweissgleichgewichtes in der Reconvalescenz abnorm tief gerückt sein müsse.“

In Periode IV wurde wieder Eiweiss zur Nahrung zugelegt; von dem 1,85 g N betragenden Plus gelangte auch hier der weit grössere Theil (62 pCt.) zum Ansatze, 38 pCt. vermehren den Umsatz. Die Eiweissretention ist also hier grösser als in der vorhergehenden Periode. Die Rechnung stellt sich für den Eiweissmasteffekt der Zulage noch günstiger, wenn wir bloss den Ansatz aus dem resorbirten Eiweiss berechnen, da der N-Gehalt des Kothes in dieser Periode etwas höher war als in der vorhergehenden dritten.

In der Versuchsreihe Hobor dient die zweite Serie der Versuche zur Beantwortung der Frage, inwiefern bei gleichbleibender Zufuhr N-freier Colonien die Aenderung der N-Zufuhr Um- und Ansatz beeinflusst. Bei Gleichbleiben der N-freien Calorien betrugen:

	Einnahmen	Ausgaben	Retention
Periode VIII . . .	17,09	12,04	5,0
Periode VII . . .	24,92	14,59	7,33
Periode IX	28,29	18,47	9,82

Die Differenz der Einfuhr zwischen Periode VII und VIII beträgt 4,88 g. Von diesen gelangen 2,33 g zur Ablagerung = 47,8 pCt.

Die Differenz der Einfuhr zwischen Periode VII und IX beträgt 6,37 g; von diesen gelangen 2,49 g zur Ablagerung = 39,2 pCt.

Auch hier ist ein unvergleichlich grösserer Theil der Zulage zum Ansatze gelangt, als es in der Norm geschehen wäre; dass sich hier nicht mehr die ganze Differenz für die Ablagerung conservirt, wie in der Periode IV und V bei Wirker,



den Perioden IIc und III bei Jorga, sondern ein grösserer Theil bereits zersetzt wird, findet seine Erklärung darin, dass es sich bereits um eine spätere Zeit der Reconvalescenz handelt; das Verhältniss zwischen Zersetzung und Ablagerung nähert sich demjenigen, welches wir bei Jorga in der IV. Reconvalescenzperiode gefunden haben (28.—36. Tag). Bei vorgeschrittener Reconvalescenz macht die verminderte Ansprechbarkeit der Eiweisszersetzung durch bie Zufuhr entschieden schon normalen Verhältnissen Platz.

Bezüglich der Einflüsse der Zufuhr N-freier Stoffe auf den N-Ansatz kommt hauptsächlich die erste und die dritte Serie des Versuches Hobor in Betracht.

In der ersten Serie (Periode II—VII) wird bei gleichbleibendem N-Gehalt der Nahrung die Anzahl der N-freien Calorien successive gesteigert.

	Ges.-Calorien	N-Einfuhr	N-Ausgaben	Differenz
In der II. Periode	2678	21,31 g	14,78 g	+ 6,44 g
„ „ III. „	3078	21,31 g	16,22 g	+ 5,09 g
„ „ IV. „	3269	21,13 g	16,31 g	+ 4,82 g
„ „ V. „	3269	21,13 g	15,25 g	+ 5,88 g
(Statt 100 g Milchzucker die isodynamen 44 g Fett.)				
„ „ VI. „	3756	21,90 g	14,50 g	+ 7,40 g
„ „ VII. „	4327	21,92 g	14,59 g	+ 7,33 g

Die Bilanz bezieht sich auf den 3.—17. Tag der Reconvalescenz. Es ist schon im Allgemeinen auffallend, dass die so starke Vermehrung der N-freien Calorien hier im Grossen und Ganzen keinen besonderen Effect hat. Besonders das geringe Ansteigen der Eiweisszersetzung in der III, IV. und V. Periode bedarf einer Erklärung. Wir denken weniger an eine nachträgliche Ausschwemmung, als vielmehr daran, dass sich der Eiweissumsatz Hober's, der in den allerersten Reconvalescenztagen vor Vornahme des correcten Versuches bei einer Einfuhr von ca. 11 g zwischen 13 und 14 g N geschwankt hatte, wegen der plötzlichen Vermehrung der N-Zufuhr um 10 g doch noch ein wenig hob, trotz der vermehrten Einfuhr N-freien Materials. Weder bei Wirker, noch bei Jorga war die Steigerung der Eiweisszufuhr eine so brüske gewesen. Andererseits geht auch in den anderen Versuchen (Periode III und IV Jorga, Periode IX und XI Hobor) bei absoluter und relativer Vermehrung der N-Zufuhr die Zersetzung Anfangs ein wenig in die Höhe, sinkt aber später wieder. — In dieser Serie lässt sich freilich nicht entscheiden, ob die Zersetzung auch ohne Vermehrung der N-freien Calorien wieder gesunken wäre.

Vergleichen wir die grössten Differenzen, Periode II als Uebergangsperiode bei Seite lassend:

	Calorien	N-Einfuhr	N-Ausfuhr	Differenz
Periode III	3078	21,31	16,22	+ 5,09
Periode VII	4327	21,92	14,59	+ 7,33

Ein Calorienüberschuss von 1249 Calorien hatte also den N-Ansatz bloss um 2,24 g N pro die gehoben. Der Unterschied in der N-Einfuhr beträgt aber gleichfalls 0,61 g; es ist also von diesen 2,24 g N noch ein entsprechender Abzug zu machen.

In der dritten Serie (Periode IX und XI) wurde bei circa gleichbleibendem N-Gehalte der Nahrung die Anzahl der N-freien Calorien successive vermindert.

	Calorien	N-Einfuhr	N-Ausgabe	Differenz
Periode IX	4589	28,29 g	18,47 g	+ 9,82 g
Periode X	3598	27,17 g	21,61 g	+ 5,56 g
Periode XI	2912	27,24 g	22,38 g	+ 4,86 g



Hier zeigt sich ein stärkerer Spareffect: der Calorienabsturz von 1677 hat den Ansatz um fast die Hälfte verringert; 4,96 g beträgt die Differenz. Hier ist wieder ein Bruchtheil der Differenz, etwa 0,40 g, der geringen Verminderung der N-Zufuhr zuzuschreiben (27,24 statt 28,29 g), doch bleibt immerhin ein sehr beträchtlicher Spareffect der N-freien Calorien zu verzeichnen, welcher grösser ist als z. B. bei Krug (bei diesen sparten 1710 N-freie Calorien 3,3 g N pro die) und auch bei weitem grösser als zu Beginn der Reconvalescenz.

Ferner kommen bei Besprechung der Sparwirkung der Fette und Kohlenhydrate die ersten beiden Reconvalescenzperioden Jorga's in Betracht.

Bei 6,68 g N und 2368 Calorien befand er sich noch im Stickstoffdefizit. Bei Zulage vo : 518 N-freie.. Calorien erfolgte am 2. Tage unter Absinken des Eiweissumsatzes Stickstoffgleichgewicht. Ein Spareffect ist sicher vorhanden, doch glauben wir, dass Jorga sich auch mit 2368 Calorien unter vielleicht langsamerem Sinken des Eiweissumsatzes in's Gleichgewicht gesetzt hätte. Sämmtliche 2,22 g N als Ersparniss von 518 Calorien anzusehen, ist nicht angängig.

Bekanntlich ist die Wirkung isodynamer Mengen von Fett und KH. auf den N-Ansatz nicht dieselbe: Kohlenhydrate sind stärkere Eiweisssparer als Fett: Es galt nun zu entscheiden, ob in der Typhusreconvalescenz dasselbe Gesetz Geltung habe. Wir haben zwei diesbezügliche Versuche zu besprechen: Periode IV u. V bei Hobor und Periode III und V bei Jorga.

Versuch Hobor.

	Nahrungs-N	Fett	KH.	Alk.	Calor.	N-Ausgabe	Bilanz
Periode IV (7. — 8. Tag)	21,13	107,68	339,14	48,0	3269	16,31	+ 4,82
Periode V (9.—11. Tag)	21,13	151,68	239,14	48,0	3269	15,25	+ 5,88

Dass hier die N-Retention bei Zulage von Fett grösser ist als bei der isodynamen Menge von KH., ist nicht zu verwundern, da der N-Umsatz im Allgemeinen bereits im Sinken war. Auch haben wir gerade an der 1. Serie des Versuchs Hobor nachweisen können, dass gerade zu Beginn der Reconvalescenz der Spareffect der N-freien Calorien ein verhältnissmässig geringer ist. Uebrigens ist der Brennwerth der ausgewechselten Stoffe ein ziemlich niedriger (410 Calorien). Wir können also diesen Versuch, welcher auch sehr kurze Zeit währte, in keinem Sinne Beweiskraft zuerkennen. Eine umso deutlichere Sprache spricht der Versuch Jorga.

Versuch Jorga.

	N-Einfuhr	Fett	KH.	Alk.	Cal.	Harn-N	Koth-N	Bilanz
III. Periode	18,69 g	169,60 g	235,41 g	24,0 g	3188	10,61 g	1,54 g	+ 6,54 g
IV. Periode	18,63 g	101,71 g	422,63 g	24,0 g	3324	8,86 g	2,21 g	+ 7,56 g

Wir haben bereits den Fehler erwähnt, dass in der KH.-Periode 136 Calorien zu viel gereicht wurden, doch ist dies angesichts des eclatanten Resultates nicht von Belang.

In der Fettperiode werden 17,15 g N resorbirt und 6,54 g hiervon abgelagert.

In der KH.-Periode werden nur 16,42 g N resorbirt und hiervon 7,56 g abgelagert.

In der Fettperiode gelangen 38,25 pCt., in der KH.-Periode 46,61 pCt., also beinahe die Hälfte des resorbirten Eiweisses zum Ansatze; letztere Quote ist die allergünstigste, nicht bloss im Versuche Jorga, sondern in sämmtlichen Versuchsreihen. Wie die Berechnung des Calorienverbrauches ergab, war derselbe in der Periode V noch geringer als in der Periode III, die Fettablagerung grösser. Der geringfügige



Ueberschuss an Nahrungscalorien in Periode V kann also für die besonders günstige Fleischmast nicht verantwortlich gemacht werden; es erübrigt also bloss auch hier wie in der Norm, den Kohlenhydraten einen weit bedeutenderen Effect auf den N-Ansatz zu vindiciren als den Fetten.

Es gelang uns also der experimentelle Nachweis, dass zwischen der Fleischmast der Ausgewachsenen und dem so raschen Eiweissersatze der Typhusreconvalescenten ein principieller Unterschied nicht besteht. Hier wie dort handelt es sich in erster Linie um Mast, um ein Missverhältniss zwischen den zersetzenden Functionen des Organismus und der Zufuhr, so dass die Eiweissretention in erster Linie einen passiven Vorgang vorstellt. Dass sodann beim Aufbau der Zellen wieder andere „Kräfte" thätig sein müssen, liegt ja auf der Hand. Die dargelegte Art und Weise der Eiweissretention zeigt bloss den Mechanismus an, mit dessen Hülfe sich der Organismus des gröbsten Baumaterials versichert. Ja, es scheint uns nicht überflüssig zu bemerken, dass wir eine rein passive Mast überhaupt nicht kennen. Auch bei der normalen Fettmast handelt es sich ja nicht um eine solche. Die Reduction der Kohlenhydrate zu Fett bedarf ebenso der activen Protoplasmathätigkeit, wie die Umwandlung der im Serum in einer löslichen Modification befindlichen Fette in die unlöslichen Fetteinschlüsse der Depôts. Es ist also ganz willkürlich, wenn man, wie dies vielfach geschieht, einen Unterschied zwischen passiver Fettmast und activer Fleischbereicherung aufstellt. Das erste Moment ist bei beiden ein passives; es handelt sich darum, ob und wieviel Baumaterial den Zersetzungen des Organismus entgeht. Das zweite ist ein activer Vorgang im Protoplasma gewisser Zellbezirke, über welche uns die näheren Kenntnisse noch abgehen. Freilich handelte es sich um grosse quantitative Unterschiede, welche eine principielle Differenz vortäuschen können. Denn es leuchtet ein, dass das mit grosser Energie begabte lebende Protoplasma, der Träger der Lebenserscheinungen, schwerer zu erobern sein muss, als das bloss zur Deckung gewisser Reserven dienende Fett.

Wir blieben mit unserer Auffassung über den Eiweissansatz der Reconvalescenten nicht allein. Nach Veröffentlichung unseres Vortrages erhielten wir die gleichzeitig erschienene Arbeit Rosenfeld's „Die Bedingungen der Fleischmast"[1]) zu Gesicht. Das geistvoll geschriebene Essay kam auf dem Wege der Ueberlegung zu nahezu denselben Endresultaten, welche wir vor einem Jahre experimentell gefunden hatten. Auch Rosenfeld nimmt keine besondere Regenerationskraft der Zellen als primum movens an; die Bedingungen, unter welchen der Körperersatz erfolgt, sind dieselben wie bei der Fleischmast der Gesunden. „Sie stehen unter denselben Gesetzen wie bei der Fleischmast der Erwachsenen."

1) Berliner Klinik. Januar 1899.



Die Eigenthümlichkeiten des Stoffwechsels der Typhusreconvalescenten sind also auf zwei Factoren zurückzuführen.

1. Die Steigerung der Oxydationsprocesse bezüglich der N-freien Substanzen bringt es mit sich, dass erstens die Fettablagerung eine erschwerte ist, zweitens dass ihr eiweisssparender Effect bei vermehrter Einfuhr besonders eclatant hervortritt. Wie der Vergleich der I. und II. Serie im Versuche Hobor lehrt, ist dieser eiweisssparende Effect der N-freien Nährstoffe bei vorgeschrittener Reconvalescenz weit bedeutender als zu Beginn. Der Befund Svenson's, dass die O-Zehrung erst vom Ende der zweiten Woche an ansteigt und bei Nahrungszufuhr bedeutendere Zunahme zeigt, scheint gleichfalls dafür zu sprechen, dass diese vermehrte Ansprechbarkeit der diesen Zersetzungen vorstehenden Functionen erst im späteren Laufe der Reconvalescenz zur vollen Ausbildung gelangt.

2. Für die erste Zeit der Reconvalescenz ist von ausschlaggebendster Bedeutung die Eigenthümlichkeit des typhösen Eiweissstoffwechsels, sich selbst überlassen oder bei der gewöhnlichen Fieberdiät einem niedrigen Werthe zuzustreben. Der Unterschied zwischen der eingeführten Eiweissmenge und diesem einigermaassen „kritischen" Stande der Eiweisszersetzung bestimmt einzig und allein die Grösse der Eiweissretention, da der Eiweissstoffwechsel, wenn er an diesem niedrigen Punkte angelangt ist, seine gewöhnliche Erregbarkeit, d. h. die Fähigkeit, auf Vermehrung des Angebotes mit reichlicher Zersetzung zu antworten, fast vollständig eingebüsst hat und sie erst im Verlaufe der Reconvalescenz theilweise wiedergewinnt.

Es besteht also zwischen diesen beiden Componenten des Stoffwechsels ein antagonistisches Verhalten, dessen Resultante die gewaltige und schnelle Eiweissretention ist.

(Fortsetzung folgt.)



XVII.

Ueber den Einfluss des Trainings auf die Erholungsfähigkeit des normalen Herzens.

Von

Dr. **Heinrich Singer,** Elberfeld.

Bei Gelegenheit einer Radtour nach der Schweiz führte ich eine Reihe von Selbstversuchen durch, welche auf dem Wege methodischer Pulszählungen der Frage der Erholungsfähigkeit des normalen Herzens näher traten und zu dem Ergebniss führten, dass die Erholungsfähigkeit unter dem Einfluss längere Zeit fortgesetzter körperlicher Anstrengungen in gleicher Weise wie bereits für die Leistungsfähigkeit des Herzens bekannt ist, eine erhebliche Besserung erfährt, die schon in ausserordentlich kurzer Zeit deutlich in Erscheinung tritt.

Als Erholungsfähigkeit bezeichne ich das Vermögen des eben noch angestrengt arbeitenden Herzens nach Beendigung der Anstrengung bei völlig ruhigem Verhalten in sitzender Stellung im Verlauf eines mehr oder minder langen Zeitintervalls in gleichmässigem oder unterbrochenem Abfall zum normalen Verhalten zurückzukehren.

Aehnliche Versuche haben (wie mir erst nach Fertigstellung dieser Arbeit bekannt wurde) Gräupner und Mendelsohn[1]) vor kurzem angestellt: sie liessen Patienten nach Bestimmung ihrer individuellen Pulszahl beim Liegen eine nach Sekundenkilogrammmeter genau dosirte Arbeit am Gärtner'schen Ergostaten leisten und untersuchten dann das Herabgehen der Pulszahl in Rückenlage zur früheren Norm.

Zweifellos erfordert das eingehende Studium dieser Erholungsfähigkeit eingehende Berücksichtigung aller übrigen in Betracht kommenden Punkte (wie z. B. Beschaffenheit des Pulses, Verlauf der Blutdruckcurve etc.). Aus diesem Grunde wird die alleinige Zählung des Pulses wohl eine vorläufige ungefähre Orientirung ermöglichen können, aber niemals hinreichen, die Frage in allen ihren Details erschöpfend zu behandeln.

---

1) Mendelsohn, Die Erholung als Maass der Herzfunction. 1901. XIX. Congress f. innere Medicin.



Für den Kliniker ist die genaue Kenntniss der Erholung des Herzens von einmaligen und von wiederholten Mehransprüchen an seine Thätigkeit von grosser Bedeutung, wenn anders er eine rationelle kinetische Behandlung von funktionellen und organischen Schwächezuständen des Herzens mit Erfolg überwachen und durchführen will. Dazu kommt noch, dass ihm der individuelle Behandlungsmodus nicht allein von Symptomen und subjectiven Angaben abhängig bleibt, sondern hierbei mit Leichtigkeit ganz objectiv aus graphisch bequem darstellbaren Versuchsreihen sich ergiebt und die Beobachtung — wenigstens was die Pulszählungen anbetrifft — in den meisten Fällen einigermaassen intelligenten Patienten überlassen werden kann.

Versuch 1. (1. Tag.)

Zeit	Pulse in 1 Min.
12 h 34 Min.	124
37 „	107 do.
40 „	104 do.
47 „	104 do.
52 „	93 do.
56 „	90 do.
1 h 7 „	100 do.

Versuch 2. (1. Tag.)

Zeit	Pulse
3 h 43 Min.	124
45 „	119 „
48 „	114 „
51 „	112 „
54 .	112 „
58 „	108 „
4 h 3 „	104 „
8 „	110 „
13 „	110 „

Vergleichen wir zunächst die Versuche des ersten Tages, so sehen wir, dass die Erholung der Herzthätigkeit in der nachfolgenden Ruheperiode ziemlich lange auf sich warten lässt. Die Frequenz des Herzschlages wird im Verlauf der ersten halben Stunde nur wenig herabgesetzt und hält sich eine geraume Zeit lang auf einer Höhe, die 100 und mehr Pulse in der Minute beträgt. Es handelt sich bei diesen und den folgenden Versuchen keineswegs um übermässige, bis znr Erschöpfung fortgesetzte körperliche Anstrengungen, es wurde vielmehr stets darauf geachtet, dass die Fahrten stets in langsamem, gleichmässigen Tempo, gewissermaassen spielend, zurückgelegt wurden. Ueber den Einfluss der Höhe der Anstrengung auf den Verlauf der Erholung will ich unten näher eingehen.

Versuch 5. (2. Tag.)

Zeit	Pulse
6 h 44 Min.	128
47 „	118 „
50 „	114 „
55 „	114 „
7 h — „	110 „
5 „	100 „
9 „	96 „
14 „	94 „
24 „	89 „
29 „	84 „

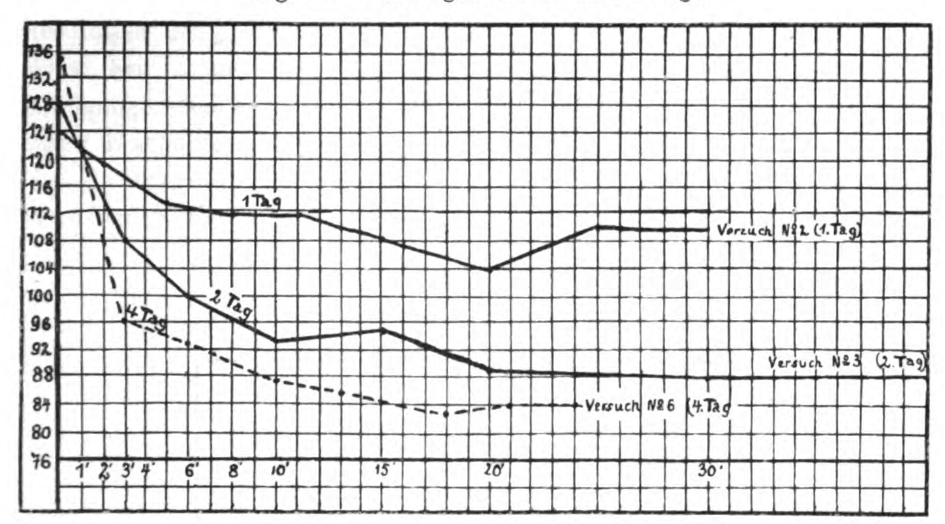
Versuch 6. (4. Tag.)

Zeit	Pulse
11 h 42 Min.	135
45 „	96 „
48 „	93 „
52 „	87 „
55 „	86 „
58 „	83 „
12 h 1 „	84 „
4 „	84 „

Während am ersten Tage das Herz von der erheblichen Anstrengung, die selbst mässiges Radfahren bedeutet, nur langsam und schwer sich erholen kann, wird am zweiten Tage die Norm von ca. 80 Pulsen pro

Minute schon nach 30—45 Minuten erreicht, am vierten Tage bereits nach ca. 10 Minuten (Versuch 3—6). Die Curven der Figur 1 veranschaulichen sehr deutlich, welche Fortschritte die Erholungsfähigkeit des Herzens bereits in den allerersten Tagen gemacht hat.

Figur 1. Erholungscuren der ersten Tage.



Ich halte es nicht für sehr wahrscheinlich, dass binnen dieser kurzen Zeit die Hypertrophie der Herzmusculatur bereits so weit eingesetzt haben könnte, um allein die auffallend rasche Besserung der Erholungsfähigkeit zu erklären, möchte vielmehr darin einen theilweisen Einfluss der nervösen, regulirenden Apparate des Herzens erkennen.

Die Besserung der Erholungsfähigkeit des Herzens, d. h. die raschere Rückkehr zur normalen Pulsfrequenz, hat damit noch nicht ihren Höhepunkt erreicht, sondern macht in den folgenden 3 Wochen des Trainings noch weitere, recht erhebliche Fortschritte. Es würde zu weit führen, alle angestellten Versuche in ihren Einzelheiten ausführlich zu besprechen. Ich begnüge mich, auf die Zahlen einiger hier angeführten Versuche hinzuweisen und in Figur 2 zwei Versuchsreihen, die wohl als typisch herausgegriffen werden können, graphisch zur Darstellung zu bringen.

Versuch 8. (5. Tag.)

Zeit	Pulse
4 h 45 Min.	135 Pulse
46 „	110 „
47 „	102 „
48 „	100 „
50 „	100 „
52 „	89 „
55 „	84 „
58 „	84 „

Versuch 15. (8. Tag.)

Zeit	Pulse
5 h 49 Min.	126 Pulse
50 „	104 „
51 „	100 „
52 „	100 „
55 „	90 „
57 „	88 „
58 „	84 „
6 h — „	84 „

Versuch 19. (10. Tag.)

Auf der Höhe des Brüningpasses!

Zeit	Pulse
1 h 39 Min.	140 Pulse
40 „	100 „
41 „	100 „
42 „	96 „
43 „	96 „
45 „	90 „
47 „	88 „
49 „	84 „

Versuch 32.
(19. Tag.)

9 h 11	Min. 124	Pulse
12	„ 90	„
13	„ 86	„
14	„ 81	„
15	„ 82	„
16	„ 80	„
18	„ 82	„

Versuch 34.
(20. Tag.)

10 h 45	Min. 118	Pulse
46	„ 89	„
47	„ 80	„
48	„ 76	„
49	„ 70	„
50	„ 70	„
51	„ 72	„

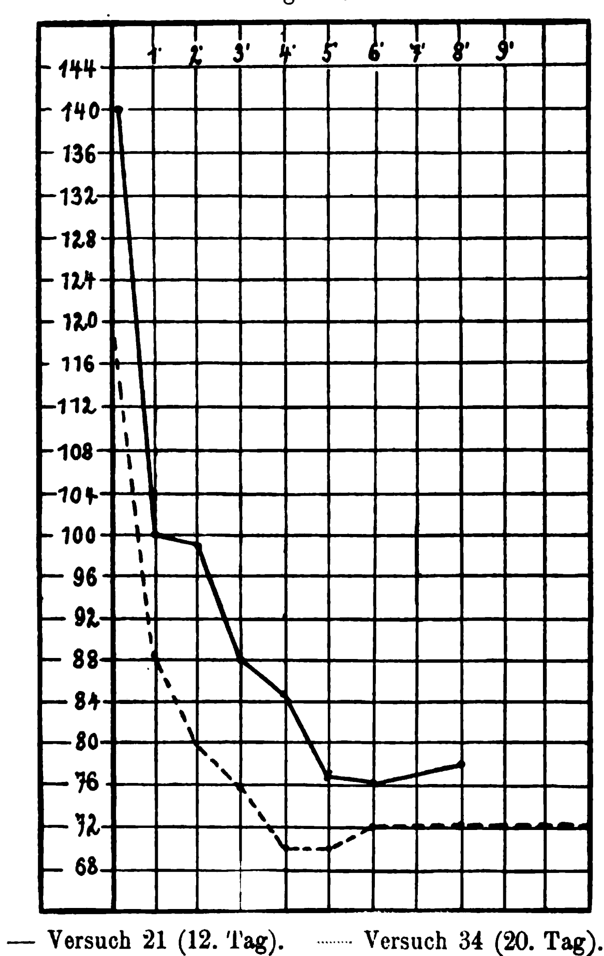
Versuch 35.
(20. Tag.)

1 h 31	Min. 160	Pulse!
32	„ 104	„
33	„ 100	„
34	„ 96	„
35	„ 96	„
36	„ 90	„
37	„ 86	„
38	„ 87	„
40	„ 84	„

Versuch 40.
(22. Tag.)

4 h —	Min. 114	Pulse
1	„ 86	„
2	„ 78	„
3	„ 74	„
4	„ 74	„
6	„ 72	„

Figur 2.



— Versuch 21 (12. Tag). .... Versuch 34 (20. Tag).

Fast völlig unabhängig von der anfänglichen, absoluten Höhe der Pulsfrequenz sehen wir die letztere binnen wenigen Minuten bereits

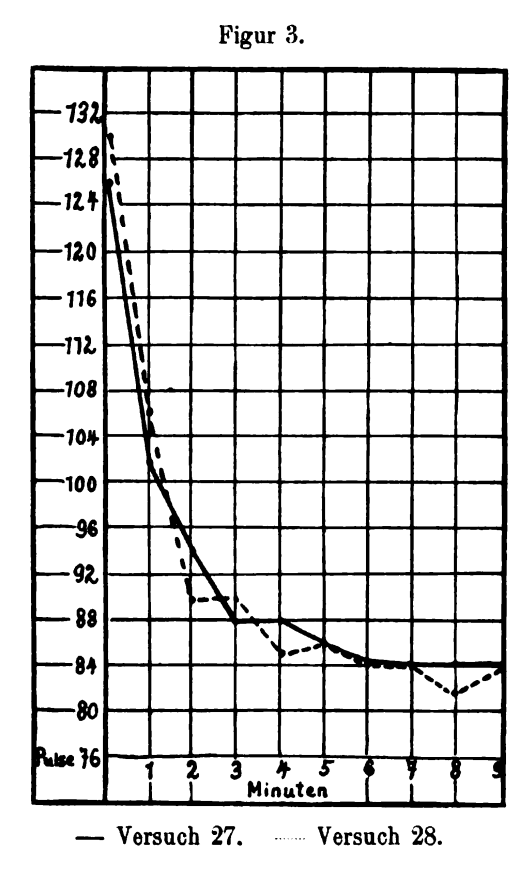


an der Norm angelangt, die wir sonst nur bei ruhigem Verhalten beobachten, obwohl doch sehr erhebliche Strapazen vorhergegangen waren.

Wenngleich es wünschenswerth gewesen wäre, in den einzelnen Versuchen die Intensität der vorhergegangenen Anstrengung immer gleich zu gestalten — eine Bedingung, welcher natürlich nicht Rechnung getragen werden konnte — kann man doch aus den übereinstimmenden Resultaten den Schluss ziehen, dass die Erholung des Herzens in gleicher Weise vor sich geht, mag es sich um grössere oder geringere Anstrengungen handeln, vorausgesetzt, dass dieselben nicht bis zur merkbaren Erschöpfung fortgesetzt werden.

So zeigen z. B. die Versuche 27 und 28 des 16. Tages fast genau denselben Verlauf (siehe auch Figur 3), obwohl Versuch 27 nach stetem

Figur 3.



— Versuch 27. ······ Versuch 28.

Bergauffahren auf der Höhe des Jura und Versuch 28 nach müheloser Fahrl thalwärts in der Nähe von Laufen zur Beobachtung kam.

Dagegen ist der ungünstige Einfluss erhöhter Lufttemperatur unverkennbar. Zwar wird der allgemeine Modus der Erholung nicht geändert, doch sinkt die Pulsfrequenz selten bis zu 76—84 Schlägen in der Minute herab, sondern bleibt in der Regel auf einer etwas höheren Stufe stehen.



Versuch 27.
(16. Tag.)
Auf der Höhe des Jura.

	Min.	Pulse
10 h 51	Min.	126 Pulse
52	"	102 "
53	"	94 "
54	"	88 "
55	"	88 "
56	"	86 "
57	"	84 "
11 h —	"	84 "
5	"	84 "

Versuch 28.
(16. Tag.)
Vor Laufen bei Basel.

	Min.	Pulse
3 h 54	Min.	130 Pulse
55	"	106 "
56	"	90 "
57	"	90 "
58	"	85 "
59	"	86 "
4 h —	"	84 "
2	"	82 "
6	"	84 "

In weit stärkerem Maasse macht sich der ungünstige Einfluss des Alkohols geltend. Die während der sonst alkoholfreien Versuchszeit eingeschalteten Weinversuche zeigen eine bedeutende Störung und Verlangsamung der Erholung, obwohl es sich nur um geringe Alkoholmengen ($^3/_{10}$ Liter des leichteren Elsässer- resp. Schweizer-Landweins) handelt, die vor Beginn der Fahrt genommen wurden, und hierbei besondere Anstrengungen, zu welchen das durch den Alkohol gesteigerte Kraftgefühl leicht den Anlass hätte geben können, mit Absicht vermieden wurden. Dabei erstreckt sich die schädigende Wirkung des Alkohols über eine Reihe von Stunden und ist selbst nach $4^1/_2$ Stunden noch nicht ausgeglichen (Versuch 14 etc., vergl. auch Figur 4). Der Alkohol schädigt also nicht nur selbst

Versuch 13. — Versuch 14.
(7. Tag.)

$1^3/_4$ h nach Weingenuss.

	Min.	Pulse
3 h 35	Min.	144 Pulse
36	"	128 "
37	"	110 "
40	"	116 "
42	"	110 "
45	"	106 "
48	"	108 "
51	"	108 "
54	"	100 "
57	"	96 "
4 h —	"	96 "
3	"	90 "
6	"	86 "
10	"	95 "

$4^1/_2$ h nach Weingenuss.

	Min.	Pulse
6 h 13	Min.	146 Pulse
14	"	128 "
15	"	116 "
16	"	116 "
17	"	116 "
18	"	108 "
19	"	108 "
21	"	104 "
23	"	108 "
26	"	92 "
29	"	85 "

Versuch 17.
(9. Tag.)
2 h nach Weingenuss.

	Min.	Pulse
3 h 52	Min.	125 Pulse
53	"	118 "
54	"	116 "
55	"	116 "
56	"	102 "
57	"	100 "
58	"	92 "
59	"	96 "
4 h 2	"	98 "

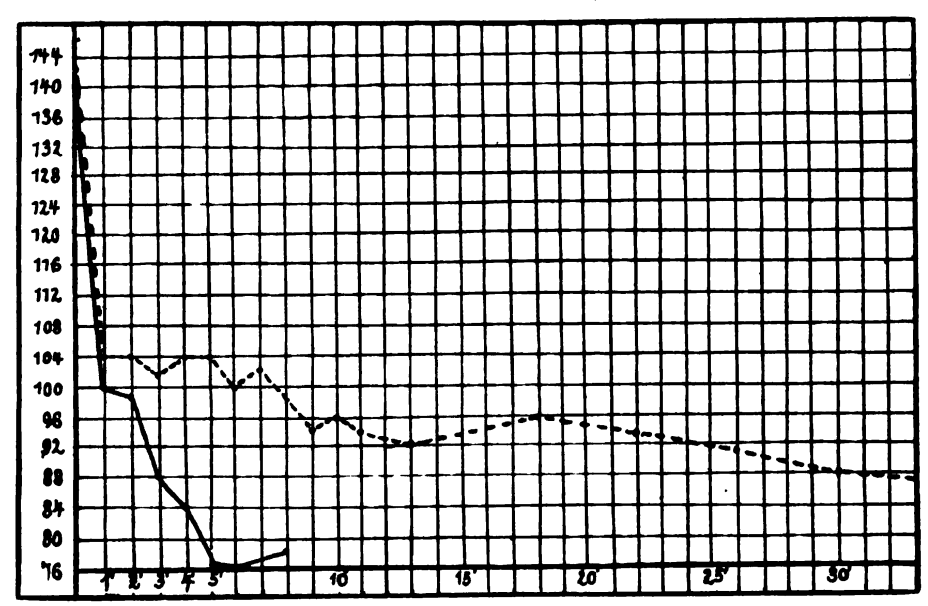
Versuch 24. (14. Tag.)
1 h 20 Min. nach Weingenuss, $^1/_2$ h langsam gefahren.

	Min.	Pulse
7 h 12	Min.	142 Pulse
13	"	104 "
14	"	104 "
15	"	102 "
16	"	104 "
17	"	104 "
18	"	100 "
19	"	102 "
21	"	94 "
7 h 22	Min.	96 Pulse
23	"	94 "
25	"	92 "
30	"	96 "
34	"	94 "
38	"	91 "
42	"	88 "
46	"	87 "



in anscheinend nur excitirenden Dosen die Leistungsfähigkeit des Herzens, sondern verlangsamt auch seine Erholungsfähigkeit, wirkt also in zweifacher Hinsicht ungünstig ein.

Figur 4.
Einfluss des Alkohols auf die Erhöhung des Herzens.



— Versuch 21 (12. Tag) alkoholfrei. ---- Versuch 24 (14. Tag) 80 Min. nach 0,3 l Wein.

Vielleicht ist sogar die Verschlechterung der Erholungsfähigkeit des Herzens als die primäre Noxe und die Verminderung der Leistungsfähigkeit erst als secundär aus ersterer resultirend zu betrachten.

Wir sehen also, dass ein geringer Alkoholgenuss schon hinreicht, um den Gewinn andauernden Trainirens für kurze Zeit illusorisch zu machen. Dabei entfaltet der Alkohol diese Wirkung auf einen in seiner Leistungsfähigkeit und Erholungsfähigkeit erheblich gekräftigten Herzmuskel; in den ersten Versuchstagen würde seine ungünstige Wirkung wahrscheinlich noch viel deutlicher in Erscheinung getreten sein.

Die unleugbar kräftigende Wirkung der Alkoholika bei bedrohlicher Herzschwäche werden wir nur als psychische Stimulation oder, wenn wir den feinsinnigen Ausführungen Rosenfeld's [1]) folgen wollen, mit der narkotischen Wirkung des Alkohols erklären.

Von Interesse ist noch ein Rückblick auf einige von Oertel [2]) in seiner grundlegenden Abhandlung bei seinem Hauptpatienten gewonnenen

1) G. Rosenfeld, Der Einfluss des Alkohols auf den Organismus. 1901. S. 64.

2) J. Oertel, Handbuch der allgemeinen Therapie der Kreislaufsstörungen. 1884. S. 154, 156, 158.



Daten, die einzigen, welche bezüglich Erholung des Herzens in derselben vermerkt sind (S. 178 findet sich noch die Angabe, dass der Blutdruck wenige Stunden nach Beendigung einet Tour wieder zur durchschnittlichen Höhe zurückkehrt). Ich stelle diese Versuche, der Zeit nach geordnet, hier zusammen.

S. 156. Versuch 7. (2. August). Pulsfrequenz vor Antritt der Tour 76.
Nach Beendigung der Tour zu Hause $1^1/_2$ h 112
$3^1/_2$ h 88
9 h 76

S. 154. Versuch 6. 11. August). Pulsfrequenz vor Antritt der Tour 88.
in Neuhaus $3^1/_2$ h 120
" " 6 h 96

S. 158. Versuch 9. (28. August). Pulsfrequenz vor Antritt der Tour 84,
auf der Brecherspitze $10^1/_4$ h 128
$11^1/_4$ h 116
zu Hause $3^1/_2$ h 104
8 h 84

Das Herz hat sich also in diesen Versuchen nach 2 Stunden, resp. $2^1/_2$ und 1 Stunde noch nicht erholt. Dagegen ist die Erholung nach $7^1/_2$ Stunden (in Versuch 7) und nach $4^1/_2$ Stunden (in Versuch 9) vollendet. Ob die raschere Erholung in dem späteren Versuch auf gebesserter Leistungsfähigkeit beruht resp. ein Zeichen grösserer Erholungsfähigkeit ist, muss mangels ausführlicher Untersuchungen unentschieden bleiben, scheint aber wahrscheinlich zu sein. In allen drei Versuchen können wir jedoch die Insufficienz der Herzkraft aus der erheblichen Verzögerung der Erholung der Pulsfrequenz mit Bestimmtheit ersehen.

Die Frage, ob Erholungsfähigkeit und Leistungsfähigkeit des Herzens als identische Begriffe aufzufassen sind, ist von rein theoretischer Bedeutung. Jedenfalls ist jede der beiden in hohem Masse von der anderen abhängig und gestattet einen Schluss auf die Qualität der anderen zu ziehen.

Das wird von nicht zu unterschätzender Bedeutung für unsere Prognose und unser Handeln bei Herzkranken sein. Während grobe Störungen der Leistungsfähigkeit durch die eintretenden Compensationsstörungen leicht erkannt werden, müssen wir uns zur Beurtheilung der leichteren Grade vorwiegend auf die subjectiven Angaben des Patienten verlassen. Die Prüfung der Erholungsfähigkeit des Herzens, zunächst durch methodische Pulszählungen nach Beendigung abzustufender Arbeiten, bietet uns die folgenden Vortheile:

1. Sie gestattet uns einen objectiven Schluss auf den Grad der Leistungsfähigkeit des Herzens. Wir werden davon unsere Prognose und Therapie abhängig machen.

2. Sie zeigt uns einmal in deutlicher Weise die Besserung in der Function oder ist das erste Warnungszeichen, dass dem Herzen zuviel zugemuthet worden ist.

3. Sie kann mit Leichtigkeit von dem Patienten selbst ausgeführt werden.



XVIII.

Trauma, Myelitis, Syringomyelie.

Von

Dr. **L. Huismans,**

Oberarzt der inneren Abtheilung des St. Vincenzhauses, Cöln.

Ich nehme Veranlassung zu einigen Bemerkungen über obiges Thema, da ich vor kurzer Zeit einen an Syringomyelie erkrankten Patienten wiedersah, den ich im Jahre 1896 begutachtete. Ich habe seine Krankengeschichte damals ausführlich in einem Artikel „Ein Fall von Syringomyelie nach Trauma“ in der Deutschen medicinischen Wochenschrift. 1897/88 veröffentlicht und will kurz bemerken, dass die Diagnose gesichert wurde durch die Muskelatrophie nach dem humeroscapularen Typus (Schlesinger) mit stellenweiser Pseudohypertrophie, die Kyphoskoliose, die erhebliche Veränderung des Schmerz- und Temperatursinnes bei erhaltenem Tastsinn, durch die Parese des Detrusor vesicae, die halbseitige Atrophie der Zunge, den Nystagmus, das Fehlen des rechten Patellarreflexes und die Arthropathie des rechten Schultergelenkes. Weitere Details finden sich an eben erwähnter Stelle.

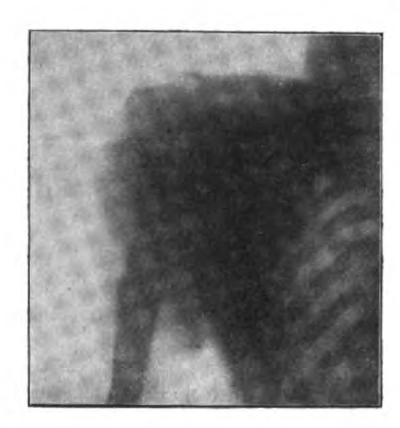
Die Nachuntersuchung nach ca. 6 Jahren ergab ziemlich denselben Befund, die Atrophien waren allerdings etwas stärker geworden, das Gehen fällt etwas schwerer. In der rechten Schulter ist es zur Ausbildung einer Art von Schlottergelenk gekommen, der Oberarmknochen ist abnorm beweglich und nimmt, wenn man den Ellenbogen nach rückwärts führt, beinahe die Stellung einer Luxatio subcoracoidea an. Im Röntgenbilde ist sehr schön die starke Abschleifung des Caput humeri zu sehen.

Der Pat. war zuerst auf den rechten Ellenbogen und dann Abends auf die rechte Schulter gefallen. Man hat ja schon seit längerer Zeit fast allgemein das Trauma als letztes auslösendes Moment für die Arthropathien verantwortlich gemacht und angenommen (Charcot), „dass eine schwere auf trophoneurotischer Basis entstandene Texturveränderung die Componente des Traumas sein müsse. Man denkt sich nun unwillkürlich das Trauma zunächst als einen Stoss, den das Gelenk erlitt. Hudovernig (1) belehrt uns, dass auch Muskelzug zur Ausbildung einer Arthropathie führen kann. Er beschreibt einen charakteristischen Fall von Erkrankung des Ellenbogen- und Handgelenkes: Pat. gab einem rollenden Rad einige kräftige Stösse und spürte ein Knacken im linken Ellenbogengelenk, das Gelenk schwoll bis zum nächsten

1) Vortrag, gehalten am 28. April 1902 im allgem. ärztlichen Verein in Cöln.



Morgen bedeutend an. Ca. ein Jahr später fiel der Pat. zu Boden, während er die linke Hand gegen die Hüfte stemmte und den Ellbogen nach aussen gedreht hielt. Unmittelbar nach dem Falle fühlte er im linken Handgelenke heftige Schmerzen, und es entwickelte sich nun auch hier die Athropathie.



Das Trauma wäre hier also nur die periphere Componente für die Entstehung der Arthropathie, die centrale, welche die zur Arthropathie prädisponirende Texturveränderungen an Gelenken und Knochen verursacht, liegt natürlich im Rückenmark. Ueber die Natur dieses letzteren Processes möchte ich unten noch einige Worte anschliessen.

Eine weitere Frage entsteht nun aber:

Weshalb werden bei der Syringomyelie die Gelenke der oberen, bei der Tabes die der unteren Extremitäten von den Arthropathien bevorzugt, worauf besonders Schlesinger (2) aufmerksam machte?

Diese scheinbar zufällige und unerklärliche Thatsache kann nach meiner Ansicht ungezwungen durch unsere neueren Anschauungen über die Genese beider Krankheiten begründet werden.

Ganz grob pathologisch betrachtet, beginnt die Syringomyelie meist im Halsmark, während umgekehrt die tabischen Erscheinungen sich zuerst in den unteren Extremitäten zeigen. v. Leyden und Goldscheider (3) haben sich bekanntlich das Verdienst erworben, die Myelitis erneut als einen Sammelbegriff zu betonen, unter welchen viele, bis dahin als selbständige Krankheiten aufgefasste Rückenmarksaffectionen gehören. Sie haben auch nachdrücklich der infectiösen Natur der Myelitis zu ihrem Rechte verholfen. Bakteriologisch ist dann auf verschiedenem, auch auf experimentellem Wege [Marinesco (4)] der Nachweis erbracht, dass mannigfache Bakterienspecies im Stande sind, eine Myelitis zu erzeugen. Nach meiner Auffassung (5) kann das letztere nur auf dem Wege der Embolie resp. Thrombose der kleinen und kleinsten Rückenmarksarterien erfolgen. Dieselben sind Endarterien, und zwar versorgen die centralen Arterien die graue Substanz, die pialen die weisse (Marinesco (4). Ich habe zu gleicher Zeit auf den Zusammenhang der so

geschaffenen klinischen Erscheinungen acuten und chronischen Verlaufes mit dem pathologisch-anatomischen Befunde hingewiesen. Die Tabes gehört in allen Fällen hierher, die Syringomyelie, soweit sie nicht einem centralen Gliom des Rückenmarkes ihre Entstehung verdankt.

Bei diesen infectiösen Myelitiden breitet sich nun der entzündliche Process unbekümmert um die Fasersysteme per contiguitatem nach allen Seiten aus, wobei zu bemerken ist, dass bei der Syringomyelie durch entzündliche Erweichung resp. eine Multiplicität des Processes wie Röhrenbildung bis ins Lumbalmark entstehen kann. Man könnte hier also doch von einer Myelitis longitudinalis sprechen; dieselbe beschränkt sich aber nicht nothwendiger Weise auf ein Fasersystem.

Das Verhältniss der tabischen zur syringomyelitischen Arthropathie erklärt sich nun folgendermaassen:

Die Syringomyelie, in den meisten Fällen (s. u.) eine primäre Myelitis der grauen Substanz in Folge einer Embolie resp Thrombose der centralen Rückenmarksarterien afficirt zunächst die grauen Vorderhörner des Cervicalmarkes, sowie die Leitung des Schmerz- und Temperatursinnes, welcher nach Schiff in der grauen Substanz verläuft. Dadurch entstehen ausser der Charcot'schen Dissociation syringomyélique Atrophien des oberen Extremitätengürtels nach dem Typus Duchenne-Aron oder nach dem humeroscapularen Typus (Schlesinger), erst secundär werden die Bahnen der Tastempfindung ergriffen.

Die Tabes dagegen entsteht durch eine Embolie resp. Thrombose der pialen Gefässe des Lumbalmarkes. Der Process spielt sich nun als eine chronische Meningitis spinalis und zwar vorzugsweise posterior (Obersteiner (6) mit Erweichungsherden in den von den pialen Gefässen versorgten HS. ab. Von hier aus entstehen secundäre Degenerationen in den Fasersystemen der HS, ausserdem schreitet der Process per contiguitatem auf Hinterhörner und motorische Regionen fort. Bei der Tabes entwickeln sich daher zunächst sensible Störungen in den unteren Extremitäten, erst secundär kommen die Paralysen.

Aus diesem verschiedenen Verlaufe beider Krankheiten ergiebt sich nun eine grössere Vulnerabilität der oberen Extremitäten bei der Syringomyelie in Folge der initialen Paresen und der fehlenden Schmerzempfindung, bei der Tabes eine solche der unteren Extremitäten in Folge der Störungen des Tastsinnes.

Unser Fall hat auch insofern schon einiges Interesse, als er vor Jahren zusammen mit ähnlichen von Eulenburg (Deutsche med. Wochenschrift 1895/27) die Syringomyelie und das Trauma in ursächlichen Zusammenhang brachte — Wir nahmen für die Entstehung eine Neuritis ascendens in Anspruch, weil die Schmerzen im Arm darauf hindeuteten. Thiem (7) referirte über dieselben und erkannte, wie viele andere, die



Aetiologie an. In der That war der Verlauf ein frappanter und sprach sehr für die neuritische Genese.

Ich muss nun offen gestehen, mir sind doch nachträglich Bedenken aufgestiegen. Auch Schlesinger (2) bestreitet die Neuritis ascendens als ätiologisches Moment. Zunächst ist zu bemerken, dass derartige ausstrahlende Schmerzen bei Syringomyelie überhaupt nichts seltenes sind. Sodann sollte man meinen, was dem corticospinalen Neuron recht ist, sollte auch dem spinomusculären billig sein, mit anderen Worten: giebt es in ersterem keine Entzündung im Verlaufe des ganzen Neurons, sondern nur eine secundäre Degeneration im Anschluss an einen primären entzündlichen Heerd an irgend einer Stelle des Neurons, so muss auch das periphere Neuron denselben Gesetzen folgen und dann ist sowohl eine Neuritis im engsten Sinne überhaupt, wie auch eine Neuritis ascendens auszuschliessen. Nur eine Möglichkeit existirt, durch welche ein peripheres Trauma nach Ausschluss der Einwirkung mittelst des Knochengerüstes in Verbindung mit dem Rückenmark treten könnte, das wäre durch eine Peri- resp. Endoneuritis ascendens. Es handelt sich dann nicht um eine Entzündung der Nervenfaser, sondern um eine entzündliche Infiltration des bindegewebigen Peri- und Endoneuriums, dessen Lymphbahnen ja in directer Verbindung mit den subduralen und subarachnoidalen Lymphräumen stehen [Stöhr (8)]. Secundär entsteht Druckatrophie des peripheren Neurons sowie eine Meningitis spinalis.

G. Marinesco (4) hat nun experimentell durch Injection von infectiösem Material in die Scheide des Ischiadicus analoge Zustände erzeugt. Ich will zugeben, dass durch eine solche Meningitis spinalis auch eine Thrombose pialer Arterien entstehen kann, muss aber andererseits hinzufügen, dass nach den weiteren Untersuchungen von Marinesco auf diesem Wege wohl eine Affection der von den pialen Gefässen versorgten Seiten- und Hinterstränge resultirt, nicht aber eine Syringomyelie, welche ja eine exquisite primäre Erkrankung der grauen Rückenmarkssubstanz ist. Es fehlt also das Schlussglied in dem pathologisch-anatomischen Werdegang der Syringomyelie nach Peri- resp. Endoneuritis ascendens traumatica.

Fällt damit nun die Annahme einer durch Trauma entstandenen Syringomyelie überhaupt?

Für den Unfall-Gutachter scheidet natürlich diese Frage als bedeutungslos aus, wenn nachweislich schon vor dem Unfalle Symptome einer Syringomyelie vorhanden waren. In solchem Falle kann nur von einer Verschlimmerung des Leidens durch den Unfall die Rede sein; man wird dann wie Stolper (9) je nach Anzahl und Qualität der befallenen Gelenke einen verschieden hohen Procentsatz des Erwerbsverlustes festsetzen müssen, z. B. bei Functionsunfähigkeit des rechten Armes 60 pCt (Stolper).



Anders liegen die Verhältnisse, wenn der Verletzte für sich in Anspruch nehmen kann, vor dem Unfalle vollkommen gesund gewesen zu sein, und volle Arbeit verrichtet zn haben, wie das in unserem Falle zutrifft.

Der Satz, dass auf ein Trauma wohl die Verschlimmerung, nicht die Entstehung einer Syringomyelie zurückgeführt werden kann, erscheint mir verfrüht.

Syringomyelie ist ein ganz allgemeiner Ausdruck, der besagt, dass dem bekannten Symptomencomplexe eine Röhrenbildung in der grauen Substanz des Rückenmarkes zu Grunde liegt.

Diese Röhrenbildung hat offenbar eine verschiedene Entstehungsweise. Ich habe bis dahin nur die entzündliche Genese der Syringomyelie besprochen, die gliomatöse dagegen ganz bei Seite gelassen, weil es von vornherein klar ist, dass ein peripheres Trauma kein centrales Gliom erzeugen kann. Eine Blutung ins Rückenmark nach Trauma käme in letzter Linie in Betracht. A priori ist eine derartige Fernwirkung im Centrum des Rückenmarkes höchst unwahrscheinlich, sodann erzeugt eine derartige Blutung per rhexin noch lange keine Syringomyelie.

Ebstein und Schwalbe (10) möchten diese Möglichkeit indessen nicht von der Hand weisen. Ich glaube, erst eine hinzutretende Infection des Blutergusses könnte ein Weiterschreiten des Processes bis zur ausgesprochenen Syringomyelie hervorrufen. Auch die Angabe Schlesinger's (2), dass Traumen, welche die Wirbelsäule direkt treffen, ätiologisch bedeutsam sind, stösst auf den Einwand, dass durch solche Traumen doch wohl Blutungen in die Rückenmarkshäute hervorgerufen werden und dass von diesen aus selbst unter Hinzutreten der Infection wohl Seiten- und Hinterstrang-Affectionen entstehen, nicht aber eine typische Syringomyelie.

Es wäre also nur die ätiologische Bedeutung einer intramedullären Blutung für die Syringomyelie ableitbar, aber auch diese ist pathogenetisch immer noch discutabel.

Ich möchte für meinen Theil theoretisch folgenden Weg für gangbar halten.

Bekanntlich sah man nach dem Zerbrechen von „aseptisch“ verheilten und dann subcutan zerbrochenen Crotonölcapillaren eine Entzündung der Haut auftreten. Man hat diese letztere früher als eine aseptische betrachtet. Wenn es aber keine Entzündung ohne Bakterien giebt, wie heute doch wohl angenommen werden muss, dann ist zu schliessen, dass auch bei dem eben erwähnten Experiment das Trauma und das Crotonöl eine Läsion der Gewebe setzte und so den im Blute kreisenden Bakterien den Weg zur Entfaltung ihrer Thätigkeit ebnete. Analoge Verhältnisse müssen z. B. vorausgesetzt werden in den Fällen von traumatischer Polyarthritis ohne Verletzung der Haut, welche Kis-



singer (11) beschrieb. Auf unsere Frage angewandt, halte ich die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass das Trauma eine bakterielle Entzündung der Haut erzeugte. Von hier aus wurden infectiöse Emboli in den Körper getragen, welche im speciellen Falle gerade in den Centralgefässen des Cervicalmarkes zu Verstopfungen führten. Von diesen Infarcten aus entwickelte sich nun chronisch-progredient das Bild der centralen röhrenförmigen Erweichung des Rückenmarkes.

Letztere Ableitung findet in mancher Hinsicht ein weiteres Analogon in den myelitischen Processen, welche sich schon nach leichten Anginen abspielen [Leyden (12)] und erscheint mir ebenso berechtigt, wie die alten theilweise doch sehr unklaren Ueberlieferungen. Denn die „angeborene" jahrzehntelang latente „centrale Gliose" des Rückenmarkes ist ein Begriff, welcher für manche Fälle die Kritik stark herausfordert. Die landläufige Definition [cf. Ribbert (13)] versteht unter derselben thatsächlich eine Gliombildung und ist gezwungen, ein äusserst langsam wachsendes Gliom zu supponiren.

Nachdem nun schon Saxer (14) unterschied zwischen dieser sozusagen gliomatösen Gliosis und der secundären nach Entzündung des Rückenmarkes entstandenen, betonen auch Ebstein und Schwalbe (10) nachdrücklich die verschiedene Genese der Syringomyelie und vermuthen für manche Fälle Gefässveränderungen.

In ähnlichem Sinne sprechen sich A. Pick (15) und Brasch (16) aus. —

Westphal (17) sah in einem Falle die verschiedensten Grade der Gliawucherung um Spalten und Hohlräume des Rückenmarkes und der Medulla oblongata, von denen ein Theil mit Wahrscheinlichkeit auf Entwickelungsstörungen beruhte, während für andere die Betheiligung des Gefässapparates, besonders heerdartiger Gewebszerfall im Anschluss an Gefässveränderungen wesentlich in Betracht kam. Westphal sah obliterirte Gefässe (l. c. S. 390) direct in circumscripte grössere Degeneration einmünden. Er erwähnt ferner, dass manchen Fällen von Syringomyelie Syphilis zu Grunde liegt und citirt gleiche Beobachtungen von Fr. Müller und Meder. Ich selbst werde bald einen Fall von Syringomyelie nach Syphilis vorstellen können.

Es ergiebt sich also, dass der Gedanke des infectiösen Ursprunges der Syringomyelie beginnt, sich neben der alten entwickelungsgeschichtlichen Theorie einen Platz zu erobern.

Hoffentlich ergeben weitere experimentelle Untersuchungen bald völlige Klarheit. Ich glaube, Marinesco hat uns den Weg zur Erkenntniss gezeigt, indem er infectiöses Material in die Rückenmarksgefässe injicirte. Hier muss die weitere Forschung einsetzen.

Ich halte es für wahrscheinlich, dass das Resultat sein wird: das Bild der Syringomyelie kann durch Gliome (oder durch die secundär-



infection einer Blutung in das Rückenmark?) hervorgerufen werden. In den meisten Fällen aber liegt denselben eine chronisch progrediente, in Erweichung übergehende infectiöse Myelitis im Anschluss an Embolie resp. Thrombose der centralen Gefässe des Cervikalmarkes zu Grunde.

Solange wir nun nicht ganz festen Boden unter den Füssen haben, wird die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Trauma und Syringomyelie anerkannt und demgemäss die Entschädigungsfrage bei Syringomyelie nach Trauma immer zu Gunsten der Verletzten entschieden werden müssen, falls das Trauma einen vorher „Gesunden" traf.

In dubio pro aegroto!

Literatur.

1. Hudovernig, Zur Pathogenese der Arthropathien bei Syringomyelie. Neurol. Centralbl. 1901. 24. — 2. Schlesinger, Syringomyelie. II. Aufl. 1902. — 3. v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. Nothnagel's spec. Path. u. Ther. Bd. X. — 4. Marinesco, G., Ueber Myelitis. Neurolog. Centralbl. 1901. 6. Referat. — 5. L. Huismans, Ueber Myelitis im Anschlus an einen Fall von Encephalitis disseminata acuta. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. H. 3 u. 4. — 6. Obersteiner, cf. v. Leyden's Artikel „Tabes" in Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. XXIV. S. 88. — 7. Thiem, Handbuch der Unfallerkrankungen. — 8. Stöhr, Histologie. — 9. Stolper, Aerztliche Sachverständigen Zeitung. 1902. 2 u. 3. — 10. Ebstein und Schwalbe, Handbuch der practischen Medicin. Bd. IV. 1900. — 11. Kissinger, Ueber die Beziehungen von traumatischen Einflüssen zur Entstehung von Gelenkrheumatismus etc. Sammlung klinischer Vorträge. N. F. No. 281. — 12. v. Leyden, Myelitis acuta. Centralbl. f. innere Medicin. 1901. 19. — 13. Ribbert, Artikel Gliom in Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. IX. — 14. Saxer, Anatomische Beiträge zur Kenntniss der sog. Syringomyelie. 1896. — 15. A. Pick, Beiträge zur Lehre von den Höhlenbildungen im menschlichen Rückenmark. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 31. H. 13. — 16. Brasch, Ueber initiale Syringomyelie etc. Fortschritte der Medicin. Bd. XVI. No. 14. — 15. Westphal, Beitrag zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsches Archiv f. klin. Med. No. 64.



XIX.

Ueber den Werth der Riegler'schen Acetessigsäure-Reaction im Harn von Diabetikern.

Von

Dr. **Voltolini,** Naumburg a. Bober.

Im „Buletinal Societatii de Sciinte din Bucuresci" 1902, p. 290, giebt E. Riegler-Jassy eine neue Reaction auf Acetessigsäure an, dahin lautend, dass 15 ccm solchen Harns mit 5—10 Tropfen concentrirter Schwefelsäure und einigen Cubikcentimetern einer 6 proc. Jodsäurelösung versetzt eine mehr oder weniger intensive Rosafärbung annehmen. Diese Reaction stehe in directem Zusammenhange mit dem Vorhandensein von Acetessigsäure; je mehr Acetessigsäure der Harn enthält, desto intensiver sei die Rosafärbung.

Da ich z. Z. mit Untersuchungen über die bisher bekannten Acetessigsäure-Reactionen im diabetischen Harn beschäftigt war[1]) und mir ein an jener Säure ausnahmsweise reicher diabetischer Harn zur Verfügung stand, nahm ich Gelegenheit, das Riegler'sche Verfahren einer Nachprüfung zu unterziehen, zumal jene Reaction ihrer grossen Einfachheit halber, falls sie sich bewähren sollte, für den Praktiker von grossem Werthe sein musste.

Ich überzeugte mich also durch den positiven Ausfall der Gerhardt'schen und Lipliawski'schen Reaction nochmals davon, dass der vorliegende Harn Diacetsäure reichlich enthielt.

Das Riegler'sche Verfahren ergab nun Folgendes: In ganz frischem Urin ward bei Tageslicht die Spur einer minimalen vergänglichen Rosafärbung bemerkbar; bei künstlicher Beleuchtung war jedoch auch von dieser nichts wahrzunehmen, sodass von einer praktisch und klinisch verwerthbaren Reaction schon hiernach nicht gesprochen werden konnte. Zudem war von einem für Acetessigsäure charakteristischen „scharfen, die Nasenschleimhaut und die Augen reizenden Geruch" nichts wahrzunehmen. — Hierzu kam noch, wie sich bei weiteren Untersuchungen ergab, dass auch ganz normale Harne, in denen Salicysäure, Aspirin und vor allem Antipyrin zu Ausscheidung kamen, nach H_2SO_4- und Jodsäure-Zusatz rosa bis braunrothe Verfärbung annahmen. Es konnte mithin durch diese intensive, bleibende Rothfärbung jene oben erwähnte etwa vorhandene vergängliche Rosafärbung vollkommen verdeckt und überdauert werden, zumal gerade jene Medicamente beim Diabetes häufig zur Anwendung gelangen.

Nun sagt freilich Riegler, dass es mitunter vorkomme, dass manche Harne beim Mischen mit Schwefelsäure und Jodsäure eine rothe Farbe annehmen. „Um zu

1) Ueber einige der neueren Untersuchungsmethoden bei schwerem Diabetes und über Milchcuren bei demselben. Dissertation. Leipzig.



entscheiden, ob diese Farbe etwa ausgeschiedenem Jod zukomme, wird etwas Chloroform zugefügt und geschüttelt. Bleibt dieses farblos, so ist man sicher, einen Acetessigsäure enthaltenden diabetischen Urin vor sich zu haben".

Der vorliegende, wasserhelle, Diacetsäure enthaltende Urin liess allerdings das Chloroform unverändert farblos. Es fragte sich nun, ob dieser Umstand auf die Anwesenheit von Acetessigsäure zurückzuführen sei und als Charakteristicum für dieselbe angesehen werden dürfe, wie Riegler es angiebt. – Nun veröffentlichte Jaffé im Aprilheft der Therapie der Gegenwart 1902 eine Arbeit[1]), in der er nachwies, dass durch Formalin-Zusatz zu acetessigsäurehaltigem Harn jene Säure in kurzer Zeit völlig zerstört werde. Ich hatte (l. c. S. 30) dies sowohl für die Gerhardt'sche als auch Lipliawski'sche Reaction bestätigen können; beide fielen alsdann vollkommen negativ aus. Wurde aber nun an diesem — sicher acetessigsäurefreien — Harn das Riegler'sche Verfahren angewandt, so blieb trotzdem das Chloroform ebenso farblos wie in dem Diacetsäure enthaltenden Harn.

Schüttelte ich ferner einige der Harnproben, von denen ich oben erwähnte, dass sie nach Zusatz von H_2SO_4 und Jodsäure röthlich, bezw. roth gefärbt wurden, mit Chloroform aus, so ergab sich, dass letzteres im Salicylsäure enthaltenden Harn rothviolett gefärbt wurde, dagegen im Aspirin- und vor allem im Antipyrinhaltigen Harn farblos blieb.

Es ergeben sich mithin, wie aus meinen Untersuchungen hervorgehen dürfte, für die Bewerthung der Riegler'schen Acetessigsäure-Reaction eine Anzahl Fehlerquellen, die den Werth derselben in hohem Masse beeinträchtigen, sodass zum klinischen Nachweise der Diacetsäure die Gerhardt'sche und Lipliawski'sche Reaction auch fernerhin allein in Frage kommen dürfte.

---

1) „Ueber den Einfluss des Formaldehyds auf den Nachweis normaler und pathologischer Harnbestandtheile".



XX.

Kritiken und Referate.

Lyder Borthen, Die Blindenverhältnisse bei der Lepra. Klinische Studien. Von dem academischen Senate durch Prof. Dr. Axel Johannessen veröffentlicht. Mit 9 Textfiguren und 74 Photographien. Universitätsprogramm für für erstes und zweites Semester 1902. Christiania. In Commission bei H. Aschehoug u. Co. 1902.

Lyder Borthen's Schrift zerfällt in drei Theile. Der I. Theil enthält eine Statistik über 277 Leprakranke, wobei als blind derjenige Kranke angesehen wird, der nicht mehr im Stande ist, vorgehaltene Finger in 1 m Abstand wahrzunehmen. Von diesen 277 waren 32 = 11,55 pCt. und 47 = 16,98 pCt. doppelseitig blind, wobei beide Formen der Lepra, die maculo-anaesthetica und die tuberosa, sowie beide Geschlechter miteinbegriffen sind. Weitere statistische Untersuchungen beziehen sich auf die Häufigkeit der Blindheit in Hinsicht auf die Zeit ihres Auftretens bei beiden Formen und bei beiden Geschlechtern mit entsprechenden Vergleichen und Schlussfolgerungen. Von grösserem Interesse erscheinen die Ursachen der Blindheit, die im zweiten Theile erörtert und in drei Gruppen getheilt werden, nämlich in Blindheit 1. durch äussere, 2. durch innere und 3. zugleich durch äussere und innere Bulbusaffectionen. Zu den äusseren Bulbusaffectionen werden die Erkrankungen der Hornhaut gerechnet, die bei der Lepra maculo-anaesthetica durch den bei ihr so häufig vorkommenden Lagophthalmos oder das Ektropion hervorgerufen werden. Die Zahl der dadurch Erblindeten ist eine sehr geringe (1,72 pCt.). Bei den inneren Bulbusaffectionen handelt es sich hauptsächlich um entzündliche Erkrankungen einzelner Theile der Uvea oder der ganzen mit ihren Folgezuständen. Unter 58 der maculo-anaesthetischen und 68 der knotigen Form der Lepra angehörigen erblindeten Augen waren 15,52 pCt. bezw. 13,23 pCt. nur durch innere Erkrankungen erblindet. Bei 31 = 64,58 pCt. von den 48 sowohl durch äussere als innere Affectionen erblindeten Augen schien auch eine Keratitis e lagophthalmo einen nicht unwesentlichen Antheil an der Erblindung zu haben. Bei den übrigen 17 = 35,42 pCt. Augen war von einer Hornhauterkrankung eigentlich nicht mehr die Rede. Als bemerkenswerthes Schlussergebniss ist hervorzuheben, dass für die lepröse Erblindung die Erkrankung der Uvea ausschliesslich oder fast ausschliesslich in Frage kommt. Im III. Theil befinden sich auf 37 Tafeln 74 Photographien Lepröser, die nach Schwere und Dauer der Erkrankung angeordnet sind. Das vorzüglich ausgestattete Werk bildet einen wesentlichen und werthvollen Beitrag zur Kenntniss der leprösen Augenerkrankungen, insbesondere der schweren zur Erblindung führenden. Auf Grundlage derselben erscheint auch das Verlangen des Verfassers vollkommen gerechtfertigt, die Behandlung der augenleidenden Aussätzigen ausschliesslich einem Augenarzte anzuvertrauen.

v. Michel.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



XXI.

Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.
(Leiter: Geh. Med.-Rath Professor Dr. Brieger.)

Ueber die Behandlung von chronischen Gelenkaffectionen mittelst physikalischer Heilmethoden.

Von

L. Brieger und **A. Laqueur.**

Dass bei der Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus die physikalische Therapie, speciell die Hydrotherapie die Hauptrolle spielen muss, darüber sind sich heute wohl alle in der Behandlung dieser Krankheit erfahrene Autoren einig. Dagegen bestehen noch manche Meinungsverschiedenheiten über die bestimmte Art der hier in Betracht kommenden Maassnahmen der physikalischen Therapie. Bei der grossen Mehrzahl der Autoren macht sich allerdings der Grundsatz mehr und mehr geltend, bei chronischem Gelenkrheumatismus im Wesentlichen mit Wärmeproceduren vorzugehen, doch darf dieser Grundsatz zur Zeit noch nicht als allgemeingültig angenommen werden. Wir wollen dabei von der Empfehlung der Kälte allein bei dieser Affection in Form von Eismassage [Ewart[1])] und der Eisapplication längs der Wirbelsäule [B. Oliver Kinnear[2]), Tull[3])] ganz absehen (welch' letztere Empfehlung sich auf die wohl allgemein als unrichtig anerkannte Hypothese vom centralen Ursprung des chronischen Gelenkrheumatismus stützt); aber für kalte Proceduren, allerdings in Abwechslung mit warmen, für locale kalte Douchen, kalte „Longuettenverbände" und wechselwarme (schottische) Douchen bei dieser Krankheit sind vor allen Dingen Winternitz und seine Schüler eingetreten. Von sonstigen namhaften Autoren, die gerade die schottische Strahlendouche allen anderen hydrotherapeutischen Proceduren für die Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus vorziehen, sei hier nur M. Schüller[4]) genannt.

1) Blätter für klinische Hydrotherapie. 1899. No. 8.
2) Citirt nach Schmidt's Jahrbücher. 1899. Bd. 261.
3) Blätter für klinische Hydrotherapie. 1901. No. 12.
4) Chirurgische Mittheilungen über den chronischen Gelenkrheumatismus. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 45.





Was nun die Wärmeanwendungen betrifft, die ja doch von den meisten übrigen Autoren empfohlen und z. Th. seit langer Zeit schon gegen rheumatische Leiden gebraucht werden, so haben wir hier zwei grosse Gruppen zu unterscheiden, die wärmezuführenden und die wärmestauenden Proceduren. Es ist durchaus nothwendig, diese Begriffe, um deren Präcisirung sich besonders Munter[1]) verdient gemacht hat, hier festzuhalten; manche Unklarheiten und Verwirrungen auf dem Gebiete der Therapie der chronischen Gelenkaffectionen würden bei allgemeiner Befolgung dieser Regel vermieden werden können. Die wärmezuführenden Proceduren sind solche, bei deren Anwendung der Körper längere Zeit hindurch die Möglichkeit behält, durch Wärmeabgabe (in Folge von Erweiterung der Hautgefässe) und durch Schwitzen und Schweissverdunstung seine Eigentemperatur trotz der umgebenden höheren Wärmegrade völlig reguliren zu können. Es tritt in Folge dessen wohl Hyperämie der oberflächlichen Gefässe, Erweiterung der abführenden Lymphbahnen und Schweisssecretion ein (letztere nach Bier nur eine Folge der Reizung der secretorischen Schweissdrüsennerven); dagegen kommt es hier nicht zu einer wesentlichen Steigerung der Zersetzungsvorgänge und des respiratorischen Gaswechsels, wie das für die elektrischen Glühlichtbäder erst vor Kurzem Salomon[2]) nachgewiesen hat. Von allgemeinen Proceduren gehören zu den wärmezuführenden ausser den Lichtbädern und Sonnenbädern vor Allem noch die Heissluftbäder und die Trockenpackungen, von localen Proceduren die Frey'schen Heissluftdouchen, die localen Heissluftbäder und die localen Bogenlichtbestrahlungen. Bei den wärmestauenden Proceduren ist nun eine völlige Regulirung der Eigenwärme des Körpers durch Wärmeabgabe und Schweissverdunstung in Folge der Feuchtigkeit des umgebenden Mediums oder aus mechanischen Gründen nicht möglich; die Folge davon ist eine Steigerung der Körpertemperatur und, wie eine Reihe von einwandsfreien Untersuchungen gezeigt hat, eine Erhöhung des Zerfalls sowohl der stickstoffhaltigen als auch der stickstofffreien Körpersubstanzen. Hyperämie und Schweisssecretion sind natürlich ebenfalls mit der Anwendung wärmestauender Proceduren verbunden, jedoch ist die hyperämisirende Wirkung der letzteren eine intensivere und tiefer greifende als die der wärmezuführenden Maassnahmen. Als die wichtigsten wärmestauenden Proceduren seien die protrahirten heissen Vollbäder, die Dampfkastenbäder, feuchten Einpackungen, Moor- und Fangobäder und die Sandbäder genannt, von localen Proceduren die heissen Umschläge, locale heisse Bäder, locale Moor- und Fangobäder und der heisse Dampfstrahl.

1) System und therapeutische Verwerthung der Wärmezufuhr und Wärmestauung. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 27 u. 28.

2) Zeitschr. f. diätetische und physikalische Therapie. Bd. V, H. 3.



Auch die locale heisse Wasser-Douche muss als wärmestauende Procedur betrachtet werden, wenn dabei auch das mechanische Moment eine wichtige Rolle spielt; des Weiteren ist die von Bier angegebene Methode der Stauungshyperämie in ihrer Wirkung den localen wärmestauenden Proceduren wohl gleich zu achten.

Es geht aus dem Gesagten hervor, dass wärmezuführende und -stauende Proceduren vieles Gemeinsame in ihren Eigenschaften besitzen. Wenn Friedländer[1]) in seiner Abhandlung über die Therapie des chronischen Gelenkrheumatismus die Wirkung der Wärme hierbei auf folgende Arten erklärt: Die Wärme wirkt 1. schmerzlindernd, 2. hyperämisirend, 3. steigernd auf die Schweisssecretion, 4. steigernd auf die Stoffwechselvorgänge durch Erhöhung der Körpertemperatur, so kommen die drei ersten Punkte sowohl für wärmezuführende als für wärmestauende Proceduren in Betracht, für diese allerdings in höherem Grade als für jene; die letztgenannte Wirkung, die Steigerung der Stoffwechselvorgänge, kommt dagegen nur den wärmestauenden Proceduren zu. Dass eine sehr intensiv angewandte wärmezuführende Procedur schliesslich auch zu Wärmestauung führen kann (beispielsweise ein lange Zeit fortgesetztes Heissluft- oder Lichtbad) versteht sich wohl von selbst. Für die gewöhnliche Art der Anwendung der Wärmeproceduren bleibt aber unserer Ansicht nach der genannte Unterschied zu Recht bestehen.

Die wärmestauenden Proceduren wurden seit langer Zeit gegen den chronischen Gelenkrheumatismus angewandt; die heissen Quellen, heissen Wasser- und Sandbäder, deren Anwendung von jeher bei diesem Leiden gebräuchlich gewesen ist, fallen alle in diese Categorie. Dagegen ist die Einführung der eigentlichen wärmezuführenden Proceduren in die Therapie, namentlich die der localen, erst neueren Datums (wenn wir von den römisch-irischen Heissluftbädern absehen). Erst in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurden die localen Heissluftbäder als vorzügliches Mittel gegen chronisch-rheumatische und -gonorrhoische Gelenkentzündung empfohlen; sie erreichten bald eine grosse Verbreitung, dank der günstigen Erfolge, die damit erzielt wurden, und über die Tallerman, Bier, Krause, Mendelsohn, Lindemann u. v. A. berichten konnten. Bald darauf erfolgte die Empfehlung localer Heissluftdouchen (v. Frey) und localer elektrischer Lichtbestrahlung [Moubinoff[2]) u. A.)].

In der That haben sich auch uns die localen Heissluftbäder (über die anderen beiden Methoden fehlt uns eine genügende eigene Erfahrung) in einer Reihe von Fällen localer Gelenkerkrankungen gut bewährt; sie haben aber doch ebenso wenig wie anderwärts bei uns die wärme-

1) Goldscheider-Jacob'sches Handbuch der physikalischen Therapie. II. 1.

2) Blätter für klinische Hydrotherapie. 1900. H. 7—8.



stauenden Proceduren zu verdrängen vermocht. Nicht nur dass als Allgemeinproceduren für die Behandlung chronischer Arthritiden auch in neueren Publicationen fast ausschliesslich wärmestauende empfohlen werden (heisse Thermen, Sandbäder, Moorbäder etc.), sondern bei Besprechung der localen Behandlung des Gelenkrheumatismus nehmen wärmestauende Maassnahmen, vor Allem heisse Wasserdouchen in Verbindung mit Massage, auch neuerdings die erste Stelle ein [Ott[1]), Friedländer[2])]. Ferner sei nur auf die immer mehr zunehmende Verbreitung der localen Fangobehandlung hingewiesen [besonders ein Verdienst Davidsohn's[3]). Selbst Bier, der ja die Heisslufttherapie als einer der Ersten in Deutschland anwandte, giebt bei chronischem Gelenkrheumatismus in vielen Fällen der Stauungshyperämie, also einer der Wärmestauung gleichzuachtenden Procedur, vor den localen Heissluftbädern den Vorzug[4]).

Wir finden für die Vorliebe für wärmestauende Allgemein- und Localproceduren bei Behandlung chronischer Arthritiden einen Grund durch die einfache Ueberlegung, dass diese Proceduren vermittels ihrer oxydationserhöhenden Wirkung die entzündlichen Producte in den Gelenken zu zersetzen und so ihre durch die Hyperämiewirkung begünstigte Resorption zu erleichtern im Stande sind. Ferner ist es klar, dass die Steigerung der Zersetzungsvorgänge auf die im Körper etwa vorhandenen Toxine schädigend einwirken muss, in den wohl sehr häufigen Fällen, wo der chronische Gelenkrheumatismus auf infectiöser Basis beruht.

Es muss bemerkt werden, dass eine locale Wärmeprocedur bisher nur wenig Beachtung bei der Therapie der in Frage stehenden Erkrankung gefunden hat, nämlich der heisse Dampfstrahl. Selbst in dem ausführlichen Referate Ott's[5]) über die Therapie des chronischen Gelenkrheumatismus findet jene Procedur nur nebensächliche Erwähnung, und in der ebenfalls schon genannten Friedländer'schen Arbeit[6]) ist der Dampfstrahl überhaupt nicht als selbstständige Procedur gegen den chronischen Gelenkrheumatismus genannt. Allerdings empfehlen Winternitz und seine Schüler neben Kälteproceduren auch die schottische Douche bei Behandlung der Arthritiden, und diese Douche besteht aus einem ständigen Wechsel zwischen der Anwendung des heissen Dampfes und einer kalten Strahl- oder Fächer- oder Regendouche; es kommt aber hierbei wohl kaum zur Wärmestauung, sondern der Wechsel zwischen warm

1) Der chronische Gelenkrheumatismus und seine Behandlung. Verhandlungen d. 15. Congresses f. innere Medicin.

2) l. c.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1897. No. 18. Fangobehandlung. Berlin 1898.

4) Münchener med. Wochenschr. 1898. No. 31.

5) l. c.

6) l. c.

und kalt sowie das mechanische Moment spielen bei einer derartigen schottischen Douche wohl die Hauptrolle. Uns hat sich der heisse Dampfstrahl, als wärmestauende Procedur, d. h. 10—15 Minuten lang ununterbrochen angewandt, als vorzügliches Mittel gegen chronisch-rheumatische oder -gonorrhoische Arthritiden bewährt. Es ist bereits darüber vor Kurzem von Dr. Machtzum aus dem hiesigen Institute eine Mittheilung erschienen[1]), und es soll weiter unten auf die mit dem heissen Dampfstrahl erzielten Heilerfolge noch näher eingegangen werden.

Neben dem thermischen kommt auch dem mechanischen Reiz bei der Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus eine führende Rolle zu, in Form der Massage; die Massage, verbunden mit activer und passiver Gymnastik, wird entweder unmittelbar nach der hydrotherapeutischen Anwendung ausgeführt oder, was noch besser ist, schon während derselben. Das bekannteste Beispiel hiervon ist die in Aix-les-Bains geübte und vielfach empfohlene Douche-Massage (Massage unter der heissen Wasserdouche). Aber auch unter dem heissen Dampfstrahl lassen sich Massage und Bewegung der Gelenke schon während seiner Application ausführen.

Von anderen Maassnahmen, die mit der thermischen Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus verbunden werden, sei hier noch die von Winternitz und seinen Schülern empfohlene Faradisation und die von Massy[2]), Friedländer[3]) u. A. empfohlene Galvanisation der erkrankten Gelenke erwähnt. Es wird dabei bezweckt, durch den elektrischen Strom die Schmerzempfindlichkeit der Gelenke herabzusetzen und so die nachfolgende Massage zu ermöglichen resp. zu erleichtern.

Im Folgenden sollen nun unsere Erfahrungen über die Therapie der chronisch-rheumatischen und -gonorrhoischen Gelenkerkrankungen an der Hand von Krankengeschichten der klinischen und poliklinischen Abtheilung der hydrotherapeutischen Universitätsanstalt mitgetheilt werden. Insbesondere wollen wir hier auf die Vorzüge und Erfolge der Verbindung der Hydrotherapie mit der Massage auch in solchen Fällen von chronischer Arthritis hinweisen, die nicht nur allen sonstigen therapeutischen Maassnahmen getrotzt hatten, sondern zum Theil auch unter ungünstigen äusseren Umständen zur Behandlung gelangten. Aus den folgenden Krankengeschichten geht vor Allem die günstige Wirkung der wärmestauenden Proceduren, namentlich des heissen Dampfstrahls, bei Behandlung der in Frage kommenden Affection hervor.

Selbstverständlich hatten wir neben den mitgetheilten günstigen Er-

1) Die Behandlung des chron. Gelenkrheumatismus. Therapie der Gegenwart. 1902. Juni.

2) Blätter für klinische Hydrotherapie. 1899. No. 4.

3) Ueber Coxitis rheumatica. Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 51.



folgen auch Misserfolge, insbesondere bei ausgesprochener Arthritis deformans, wo es schon zu ausgedehnten Ankylosirungen gekommen war und wo ja überhaupt jede Therapie versagt.

Trotz dieses Umstandes erscheint es uns nicht zweckmässig, bezüglich der Therapie einen principiellen Unterschied zu machen zwischen chronischem Gelenkrheumatismus mit ausschliesslicher Affection der Gelenkkapsel und der Gelenkzotten und der Form, bei der auch der Knorpel und eventuell die knöchernen Gelenkenden mit krankhaft verändert sind. Denn abgesehen davon, dass sehr oft die zweite Form aus der ersten hervorgeht, so lässt sich auch diagnostisch manchmal ein scharfer Unterschied zwischen diesen beiden Arten nicht machen. Bäumler scheidet in seiner Besprechung der Pathologie des chronischen Gelenkrheumatismus[1]) die dem acuten ähnlichen Arten ganz aus und fasst alle Formen des eigentlichen chronisch-polyarticulär auftretenden Gelenkrheumatismus unter dem Namen Polyarthritis deformans zusammen; sein Correferent Ott unterscheidet von dieser Form noch das Krankheitsbild des monarticulären Malum senile, das stets mit stärkeren Deformitäten einhergeht.

Indem wir uns principiell der Bäumler-Ott'schen Auffassung anschliessen, möchten wir vom rein praktischen Standpunkte aus bei der Mittheilung unserer Krankengeschichten folgende Eintheilung des chronischen Gelenkrheumatismus wählen:

1. Der subchronische Gelenkrheumatismus, der entweder aus dem acuten Gelenkrheumatismus hervorgeht oder bei Personen, die früher schon an acuter Arthritis gelitten haben, an Stelle eines fieberhaften Recidivs auftritt und oft anfallsweise Nachschübe zeigt. Der Verlauf erstreckt sich von mehreren Wochen auf mehrere Monate. Characteristica dieser Krankheitsform sind die meist starke Schmerzhaftigkeit und Bewegungsstörung in den Gelenken bei Fehlen irgendwelcher erheblicher Gelenkschwellungen; Complication mit Endocarditis ist hier oft vorhanden. Der subchronische Gelenkrheumatismus bietet ein dankbares Feld für die Behandlung mit Wärmeproceduren, sowohl wärmezuführenden als auch wärmestauenden.

2. Die eigentliche chronische Polyarthritis rheumatica, die in bekannter Weise mehrere Gelenke befällt, wobei nicht nur Gelenkkapsel und -zotten, sondern auch Gelenkknorpel und -knochen mit afficirt sein können und wobei es in Folge dessen oft zu Deformitäten der Gelenke kommen kann. Vom prognostischen wie vom therapeutischen Standpunkte aus empfiehlt es sich, die ausgesprochene Arthritis deformans und auch die Arthritis villosa als besondere Unterabtheilung hier abzuzweigen. Diese letztere Form, bei der eine

1) Verhandlungen des 15. Congresses f. innere Medicin.



starke Zottenentwickelung in den Gelenken im Vordergrunde der Erscheinungen steht und sich durch fühlbares Reiben und Knirschen der gewucherten Gelenkzotten bei jeder Bewegung kundthut, ist prognostisch ungünstiger als die anderen chronisch-rheumatischen Gelenkaffectionen, denn es gelingt durch keine thermischen, mechanischen oder internen Maassnahmen die Zottenwucherung zum Verschwinden zu bringen. Dagegen können wir auch hier durch energische Schwitzproceduren, Massage und passive Bewegungen die Schmerzhaftigkeit der Gelenke herabsetzen, das begleitende Exsudat zurückbringen und so die Beweglichkeit, manchmal bis zur völligen Arbeitsfähigkeit, wiederherstellen. In anderen Fällen von Arthritis villosa wird dagegen nur ein chirurgischer Eingriff (Excision der Gelenkkapsel mitsammt der Zotten, Injection antiseptischer Flüssigkeiten in das Gelenk [Schüller[1])]) dauernde Besserung resp. Radicalheilung manchmal bringen können.

3. Wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens in der Praxis und des äusserst günstigen Einflusses der Hitzeproceduren bei ihrer Behandlung wollen wir hier der chronisch-rheumatischen Schultergelenksentzündung, der sog. Omarthritis, eine Sonderstellung einräumen. Diese Affection, die hauptsächlich dem mittleren und höheren Lebensalter zukommt und sich durch Schmerzen und Bewegungsstörung im Schultergelenk, verbunden mit meistens fühlbaren knarrenden, trockenen Reibegeräuschen bei Bewegungen charakterisirt, ist deshalb von grosser Bedeutung, weil sie die Arbeitsfähigkeit der sonst gesunden Patienten, trotzdem das Leiden meistens einseitig auftritt, in hohem Grade beeinträchtigt; diese Leute können geradezu zu Krüppeln werden, falls man ihr Leiden zu beseitigen nicht im Stande ist. An einigen Beispielen wird aber gezeigt werden, wie gerade bei dieser Affection, die oft einen enorm chronischen Charakter trägt, die energische Anwendung von Hitzeproceduren, insbesondere des Dampfstrahls, in Verbindung mit Massage und Bewegungen sich dankbar erweist.

Bei der Diagnose der Omarthritis hat man sich zu hüten vor Verwechslung mit einer tuberculösen Erkrankung (Caries sicca) des Schultergelenkes, die ganz ähnliche Erscheinungen machen kann [Wegner[2])]; für eine solche Erkrankung, die einen chirurgischen Eingriff erfordert und bei der die Bewegungstherapie nur eine Verschlimmerung herbeiführt, spricht vor Allem das jugendliche Alter der Patienten.

Ausser diesen drei Categorien von chronisch-rheumatischen Gelenkentzündungen sollen im Folgenden auch Krankengeschichten von Patienten mit gonorrhoischer Gelenkentzündung (Abtheilung IV der Krankengeschichten) Platz finden wegen der grossen Wichtigkeit hydrotherapeutischer Proceduren bei deren Behandlung.

1) l. c.
2) Caries sicca des Schultergelenks. Charité-Annalen. Bd. XXV.



Die Einzelheiten über die verschiedenen bei den chronischen Gelenkerkrankungen angewandten Proceduren gehen aus den Krankengeschichten hervor; die von uns dabei befolgten Principien sind überall die gleichen. Es wird bei klinischen Patienten womöglich täglich, bei poliklinischen 2—4 mal wöchentlich da, wo eine Allgemeinprocedur indicirt ist und der Zustand des Herzens es zulässt, als wärmezuführende Procedur ein Glühlichtbad oder Heissluftbad von 15 bis 20 Minuten Dauer gegeben, auf das stets eine Abkühlung in Gestalt einer kurzen kalten Regen- oder Fächerdouche folgt; letztere beiden kalten Proceduren können auch durch kurze kalte Waschungen oder kurze kalte Uebergiessungen mittelst eines an die Wasserleitung angeschlossenen Schlauches ersetzt werden. Als wärmestauende Allgemeinprocedur wählen wir das heisse Vollbad von 38—40° C. Temperatur und 15—20 Minuten Dauer mit nachfolgendem Schwitzen in der Trockenpackung, wobei dieser Patientin öfter ein Schluck kalten Wassers verabfolgt wird.

Als locale wärmezuführende Proceduren wurden locale Heissluftbäder in den Bier'schen und Krause'schen Apparaten gegeben; die Dauer einer jeden derartigen Behandlung betrug $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden, auch auf sie folgte stets eine Abkühlung. Als locale wärmestauende Procedur dient uns die heisse Dampfstrahlendouche. Dieselbe besteht aus einem beweglichen, mit Holzgriff versehenem Metallrohr, aus dem heisser Wasserdampf, der unter $1^1/_2$ Atm. Druck steht, entströmt (die Menge des entströmenden Dampfes lässt sich reguliren). Es wird nun der zu behandelnde Körpertheil so nahe vor die Oeffnung des Rohres gebracht, als der heisse Dampf noch ohne Schmerzen vertragen wird (die Temperatur über der Hautoberfläche beträgt dabei 45—48° C.) und es bleibt dann das zu behandelnde Gelenk ca. 10 Minuten oder noch länger dem heissen Dampfstrom ausgesetzt. Während dieser Zeit kann das Gelenk activ und passiv bewegt und auch massirt werden; in dieser Möglichkeit besteht ein Hauptvorzug der Dampfstrahl-Behandlung vor sonstigen localen Hitzeproceduren. Nach Application des Dampfstrahls erfolgte ebenfalls stets eine locale oder allgemeine Abkühlung, worauf dann noch nachmassirt wird. Auch bei schwächlichen und bei herzkranken Individuen lässt sich der locale Dampfstrahl beliebig oft anwenden, da das Allgemeinbefinden dadurch in keiner Weise alterirt wird.

Ebenso wie auf den Dampfstrahl lassen wir auch nach anderen allgemeinen Proceduren stets Massage mit activen und passiven Bewegungen der Gelenke folgen. Die Bewegungen werden manchmal zweckmässiger Weise auch schon im heissen Vollbade ausgeführt, und besonders hat sich dieses, auch bei Ischias geübte Verfahren[1]), uns bei

1) Siehe Brieger, Ueber Ischiasbehandlung. Berliner klinische Wochenschrift. 1902. No. 18.

der Behandlung chronisch-rheumatischer oder chronisch-gonorrhoischer Hüftgelenkserkrankung bewährt.

Ausserhalb der Behandlungszeit lassen wir als locale Procedur „erregende“ Umschläge (Winternitz), d. h. Umschläge mit feuchten Leintüchern, die mit Flanell dicht umhüllt sind, sodass nur eine langsame Wärmeabgabe und Wasserverdünstung eintreten kann, Nachtsüber um die Gelenke machen, bei stärkeren Schmerzen auch bei Tage, wobei die Umschläge 3stündlich gewechselt werden. Gegen locale Schmerzhaftigkeit haben auch häufig gewechselte heisse Compressen auf die Gelenke oft gute Dienste geleistet.

Es folgen nun einige Auszüge aus Krankengeschichten und poliklinische Notizen, welche die verschiedenen Formen der bei uns behandelten chronischen Gelenkerkrankungen betreffen.

I. Subchronischer Gelenkrheumatismus.

A.

Stationär behandelt.

1. Paul R., Conditor, 32 Jahre. Aufgenommen 14. Mai 01. Wurde im März und April dieses Jahres wegen eines acuten Gelenkrheumatismus in der Charité behandelt. Nach seiner Entlassung traten von Neuem Schmerzen in den Gelenken beider Arme auf, sodass Pat. wieder das Krankenhaus aufsuchte. Bei der Aufnahme bestand starke Schmerzhaftigkeit in den Schultergelenken, so dass Pat. die Arme kaum bis zur Horizontalen erheben konnte. Ausserdem bestanden im linken Ellenbogen sowie im rechten Handgelenk Schmerzen und Bewegungsstörungen. — Am Herzen Zeichen einer leichten Mitralinsufficienz. Kein Fieber.

Behandlung: Während der ganzen Behandlungszeit wurde beim Pat. täglich 2 Mal je eine Stunde lang der Gärtner'sche Herzkühler auf die Herzgegend aufgelegt, um eine etwaige Alteration des nicht gesunden Herzens durch die sonstige Behandlungsmethode zu vermeiden. Diese selbst hatte Anfangs in Ichthyolverbänden um die Schultergelenke bestanden, doch waren dieselben ohne Effect geblieben. Erst als am 29. Mai mit Lichtschwitzbädern jeden 2. Tag begonnen wurde, liessen die Schmerzen nach. An den anderen Tagen erhielt Patient Dampfstrahlen auf die erkrankten Gelenke und im Anschluss daran Massage derselben. Die Beschwerden in dem Ellenbogen- und Handgelenke schwanden vollkommen, und auch der Zustand der Schultergelenke besserte sich unter dieser Behandlung. Als Pat. durch Anordnung der Kasse am 12. Juni zum Verlassen der Anstalt genöthigt wurde (er sollte in eine Erholungsstätte übersiedeln), konnte er den linken Arm im Schultergelenk wieder vollständig frei und schmerzlos bewegen, während er den rechten Arm ebenfalls weit über die Horizontale erheben konnte, hier allerdings dabei noch einen leisen Schmerz verspürte. Die anderen Gelenke waren völlig geheilt.

2. Emil Z., Zimmermann, 22 Jahre alt, am 7. Februar 1902 aufgenommen. Eltern gesund, Mutter hat eine Lungenentzündung gehabt. Eine Schwester und ein Bruder litten an Gelenkrheumatimus.

Pat., der immer gesund gewesen sein will, bekam vor 3 Jahren Gelenkrheumatismus, nur in den Hüften. Wurde $^1/_4$ Jahr lang in einer Naturheilanstalt behandelt, mit: Dampfbädern, Packung, Massage. Wurde gebessert entlassen.

Seit dem 17. Jahre leidet er am Herzen: Stechen in Herzgegend, kurzer Athem.

Bis Juni 1901 war Patient frei von Beschwerden, bekam dann Schmerzen in den Hüften und vorzüglich im Kreuz; schiebt die Ursache auf forcirtes Radwettfahren. Die Schmerzen liessen manchmal etwas nach, dann wurden sie wieder schlimmer — auch die Schultern wurden schliesslich afficirt — bis Pat. sich Anfang Februar in die Charité — Koch'sche Baracke — aufnehmen liess. Wurde von da am 3. März zur hydrotherap. Abt. verlegt.

Pat. klagte über Schmerzen im Rücken, von Schultern bis zur Kreuzgegend herunter und in den Hüften, besonders der rechten. Pat. kann schlecht gehen, Bewegungsfähigkeit der Beine in den Hüftgelenken sehr beeinträchtigt und schmerzhaft.

Objectiv: Dornfortsätze des II. und III. Lendenwirbels auf Druck schmerzhaft. Rechtes Hüftgelenk vorn und hinten, sowie bei Stoss gegen die Pfanne schmerzhaft. Beugung bis zum rechten Winkel unter Schmerzen ausführbar. Abduction frei. Adduction und Einwärtsrotation activ und passiv wegen der Schmerzen unmöglich. — Andere Gelenke frei. — Pat. kann Nachts wegen Schmerzen schlecht schlafen.

Cor.: Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in Mammillarlinie sichtbar. An Mitralis lautes Geräusch in der Systole. II. Pulmonalton klappend.

Therapie: Herzschlauch, Dampfstrahl 2 Mal täglich 20 Minuten auf Rücken und Kreuz. Nachts warmer Brustumschlag. Erregende Umschläge um Kreuzgegend die Nacht über. Hie und da Wannenbäder 40° $\frac{1}{2}$ Stunde (im ganzen 4). Die letzten 5 Tage 1 Mal Dampfstrahl 30 Minuten, und 2 Mal am Tage 20 Minuten lang Dampfcompresse über die Schultern.

Wird auf Wunsch gebessert entlassen am 25. März 02.

Schmerzen fast ganz geschwunden, nur geringe in Kreuz und Schultern, Schlaf gut. Arme und Beine schmerzfrei beweglich, activ und passiv. Pat. fühlt sich wohl. Aussehen noch blass.

3. Gustav Gr. 29 Jahre. Aufgenommen 21. Februar 02. Pat. litt vor 3 Jahren an acutem Gelenkrheumatismus, der Anfall ging nach 8 Tagen auf Salicylbehandlung hin zurück; am 22. December vor. Jahres (vor 2 Monaten) erkrankte er wieder mit Schmerzen im rechten Bein, musste 7 Wochen lang zu Bett liegen und wurde mit Pulvern vom Arzte behandelt. Nachdem er dann 3 Tage lang wieder gearbeitet hatte, erkrankte er neuerdings mit heftigem Schmerzen im rechten Beine, besonders im Hüftgelenk und musste sich deshalb in die Charité aufnehmen lassen.

Status: Sämmtliche Gelenke des rechten Beines sind spontan und bei Bewegungen hochgradig schmerzhaft, ebenso das linke Knie- und Fussgelenk. Am Cor gespaltener I. Ton an der Spitze. — Kein Fieber. Keine Gelenkschwellungen.

Therapie: Täglich heisse Vollbäder 38° 10 Minuten. Vom 4. Tage ab Heissluftbäder von 10—15 Minuten Dauer, mit den Vollbädern abwechselnd. Ausserdem heisse Umschläge um die Beine.

Bereits am 24. Februar konnte erheblicher Nachlass der Schmerzen constatirt werden. Am 6. März Entlassung. Alle Gelenke sind schmerzfrei und frei beweglich. Nur in den Knieen noch geringes Gefühl von Steifigkeit, aber keine Schmerzen oder Schwellungen mehr.

B.

Poliklinisch behandelt.

4. G., 21 Jahre, stud. geol. Aufgenommen 25. Januar 02. Seit 3 Wochen leidet Patient an Rheumatismus mit zeitweise auftretender Schwellung der Gelenke. Augenblicklich starke Schmerzen im rechten Knie und rechten Handgelenk. Kein Fieber.

Im rechten Kniegelenk Schwellung und Knirschen bei Bewegungen. Die Bewe-



gungen selbst sind ausführbar, jedoch nur unter Schmerzen. Im rechten Handgelenk besteht Schwellung, keine Bewegungsstörung.

Therapie: 3 Mal wöchentlich Lichtbad, nachher Massage. 17. März: Schmerzen nicht mehr vorhanden, alle Bewegungen frei. Keine Gelenkschwellungen mehr.

Patient wird geheilt entlassen.

Es geht aus den angeführten Krankengeschichten die günstige Wirkung der wärmestauenden Proceduren in diesen Fällen von subchronischem Gelenkrheumatismus klar hervor. In Fall 4, dem leichtesten der genannten, wo es sich nur um Residuen eines acuten Rheumatismus handelte, genügten auch Lichtbäder allein, um Heilung herbeizuführen.

II. Chronischer Gelenkrheumatismus.

A.

Stationär behandelt.

1. Johann O., Diener, 25 Jahre. Aufgenommen am 6. Juni 1901. Erkrankte vor einem Jahre mit Schmerzen in den Fussgelenken und Anschwellung derselben. Danach wurde auch die rechte Schulter sowie beide Handgelenke mit afficirt, das Leiden verschimmert sich allmählich darartig, dass Pat. bei seiner Aufnahme völlig arbeitsunfähig war. Bei der Aufnahme war das rechte Handgelenk angeschwollen und schmerzhaft auf Druck und bei Bewegungen. Das Gelenk konnte nur in geringem Maasse gebeugt und bewegt werden. Die Schwellung und Schmerzhaftigkeit erstreckte sich auch auf die Finger der rechten Hand. An dem linken Handgelenk war nur wenig Schwellung vorhanden, doch war die Beugung der Hand etwas behindert. Das rechte Fussgelenk war angeschwollen und schmerzhaft, besonders beim Auftreten, so dass Pat. nur unter Schmerzen und mit Hilfe eines Stockes gehen konnte. Fieber bestand nicht, am Herzen und Lunge keine Veränderung. Vor 4 Jahren Gonorrhoe, die aber völlig ausheilte.

Die Therapie bestand in Lichtschwitzbädern an jedem 2. Tag, localen Heissluftbädern des rechten Hand- und Fussgelenkes an den anderen Tagen; Nachts erhielt Pat. um diese Gelenke erregende Umschläge. Im Anschluss an die allgemeinen und localen Schwitzbäder wurde jedesmal die Massage der Gelenke ausgeübt.

Unter dieser Therapie besserten sich rasch die Beschwerden und Schmerzen im rechten Handgelenk, während im rechten Fussgelenk die Besserung viel langsamere Fortschritte machte. Jedoch konnte auch hier am 11. Juli eine deutliche Abnahme der Schwellung und bessere Beweglichkeit constatirt werden, und bereits damals konnte Pat. ohne Stock, wenn auch nur hinkenden Ganges gehen. Nachdem gegen Ende Juli wieder von Neuem Schwellungen der rechten Hand und des rechten Fussgelenkes aufgetreten waren, besserte sich von da an der Zustand des Patienten stetig, sodass am 10. September der Patient vollständig gerade und ohne Unterstützung und Schmerzen wieder gehen konnte, die fraglichen Gelenke bis auf die Fingergelenke der rechten Hand garnicht mehr angeschwollen waren, aber auch diese Hand wieder vollständig beweglich und schmerzlos war; die Affection der Gelenke der linken Seite war schon bald nach Beginn der Behandlung geschwunden.

Die Entlassung des Patienten erfolgte am 14. September 1901. Patient konnte bald nach seiner Entlassung seine frühere Thätigkeit wieder aufnehmen.

2. Frau B., Gastwirthsfrau, 52 Jahre. Aufgenommen 7. October 1902. Früher gesund, erkrankte zum ersten Male vor ca. $4\frac{1}{2}$ Jahren mit Reissen in den



Gliedern, angeblich nach Erkältung. Es trat hie und da Linderung der Beschwerden ein, bei Behandlung mit Schwitzbädern und Einreibungen, seit etwa einem Jahre aber nahm das Leiden stetig zu, trotz aller inneren und äusseren Behandlung. Seit dieser Zeit kann Patient auch nur noch schlecht gehen, in letzter Zeit ist das Gehen überhaupt nur noch unter grossen Schmerzen und wenn Pat. sich auf 2 Stöcke stützt ausführbar. Wegen Schmerzen und Schwellung der Hand- und Fingergelenke ist auch die Functionsfähigkeit der oberen Extremität stark beeinträchtigt. Da die bisherige Therapie vergeblich war, wird Pat. hierher verwiesen.

Status: Innere Organe gesund, nur unreiner I. Ton über der Herzspitze. Linkes Schultergelenk schmerzhaft, der linke Arm kann kaum bis zur Horizontalen erhoben werden, beide Ellbogengelenke sind an der Dorsalseite angeschwollen, auf Druck stark schmerzhaft und namentlich in der Pronations- und Supinationsbewegung sehr behindert. Rechtes Handgelenk zeigt Verdickung der Kapsel und Flüssigkeitserguss, Volar- u. Dorsalflexion, ulnare und radiale Abduction fast garnicht ausführbar. Metacarpo-phalangealgelenke an allen Fingern der rechten Hand sind verdickt und weisen Erguss auf, die Finger sind in diesen Gelenken ulnarwärts abducirt und können fast garnicht bewegt, geschweige denn zur Faust eingeschlagen werden. Das linke Handgelenk ist frei, dagegen sind die Metacarpo-phalangealgelenke der linken Hand ebenfalls verdickt und schmerzhaft sowie in ihrer Beweglichkeit behindert, wenn auch weniger als rechts. Hüftgelenke frei, ebenso das rechte Kniegelenk; das linke Kniegelenk ist nur bei extremer Bewegung etwas schmerzhaft, sonst nicht verändert. Rechtes Fussgelenk frei, dagegen sind die Metatarso-phalangealgelenke beider Füsse sehr schmerzhaft und können nicht bewegt werden. Das linke Fussgelenk ist bei Dorsal- und Plantarflexion schmerzhaft, ebenso beim Auftreten. Schwellung und Erguss sind jedoch nicht vorhanden.

Therapie: Nachts erregende Umschläge um die am meisten afficirten Hand- und Fingergelenke und um den rechten Fuss. Diese Umschläge werden bei Tage 3 stündlich gewechselt. Ein Versuch, auf die Gelenke mit wechselwarmen Strahlendouchen günstig einzuwirken, misslingt. Daher vom 11. October ab ausser den erregenden Umschlägen 4 Mal wöchentlich Heissluftbäder von $^1/_4$ stündiger Dauer, danach wechselwarme Regendouche. An den beiden anderen Tagen der Woche ein heisses Vollbad von 38—40° Temperatur und 15 Minuten Dauer mit Nachschwitzen in der Trockenpackung. Täglich Massage der Gelenke. Unter dieser Behandlung bessert sich das Befinden der Patientin sehr rasch. Das anfangs sehr schlechte Allgemeinbefinden hebt sich, Pat. nimmt an Gewicht zu; bereits am 16. October haben die Schmerzen schon bedeutend nachgelassen, die Beweglichkeit in allen Gelenken ist eine entschieden bessere geworden. Am 24. October ist notirt, dass die Beweglichkeit im linken Schultergelenk bereits ganz frei ist, auch alle anderen Gelenke viel beweglicher als vorher sind und Pat. jetzt bereits frei ohne Unterstützung und fast ohne Schmerzen gehen kann. Am 5. November wird Patientin als bedeutend gebessert entlassen: Schultergelenke beiderseits ganz frei und schmerzlos, ebenso sind beide Ellenbogengelenke jetzt frei und nicht mehr angeschwollen. Das rechte Handgelenk ist fast garnicht mehr geschwollen, der Erguss verschwunden, die Hand kann bis zum rechten Winkel gebeugt werden. Die Metacarpo-phalangealgelenke der rechten Hand sind abgeschwollen, die Abductionsstellung der Finger nach ulnarwärts ist viel geringer geworden, die Finger dieser Hand können zur Faust eingeschlagen werden. Linkes Handgelenk ganz frei, ebenso das linke Fussgelenk und die Zehengelenke beider Füsse, sodass Pat. jetzt ohne Beschwerden gehen kann.



Poliklinisch behandelt.

3. Frau H., 37 Jahre. Aufgenommen 11. März 1901. Seit drei Jahren Schmerzen in den Armen und Beinen und Anschwellung der Gelenke daselbst. Ausserdem Appetit- und Schlaflosigkeit.

Schwellungen und Steifigkeit in den Fingergelenken beider Hände, Schwellung und Knarren in beiden Kniegelenken, Schwellung beider Fussgelenke.

Therapie: 2 Mal wöchentlich Heissluftbäder. Zu Hause erregende Umschläge nachtsüber.

9. Mai. bedeutende Besserung.

3. Juni. Besserung hält an. Patientin kann besser gehen. Bewegungen in den Fingern der rechten Hand jetzt ausführbar und schmerzlos.

Allgemeinbefinden viel besser. Die früher unregelmässigen Menses jetzt wieder regelmässig.

4. Frau H., 56 Jahre. Aufgenommen 19. April 1901. Seit 28 Jahren öfters Anfälle von Gelenkrheumatismus. Vor 4 Wochen neuer Anfall mit Schwellung in den Füssen, Schmerzen in allen Gliedern. Ausserdem Halsschmerzen. Rechtes Ellenbogen-, Hand-, Knie- und Fussgelenk schmerzhaft und geschwollen, Cor gesund.

Therapie: 2 Mal wöchentlich Lichtbäder.

4. Mai. wesentliche Besserung, nur noch Schmerzen in den Fingern.

5. Pr., Kaufmann, 38 Jahre. Aufgenommen 22. April 1901. Seit 2 Jahren Schmerzen in allen Gelenken, mit Moor- uud electrischen Lichtbädern vergeblich behandelt.

Schwellung, Schmerzen und Bewegungsstörung in beiden Hand-, Fuss- und Kniegelenken.

Therapie: Lichtbäder 2 Mal wöchentlich.

7. Mai. Schmerzen haben nachgelassen, Beweglichkeit besser. Dampfstrahlen auf die Hände.

4. Juli. heisse Bäder 38—42 ° Celsius, danach Packung.

8. August. Allgemeinbefinden besser, Handgelenke noch geschwollen, Knacken in den Kniegelenken.

31. October. Fingergelenke noch geschwollen, aber frei beweglich, Fuss- und Kniegelenke frei und schmerzlos.

6. J., 41 Jahre, Plätterin. Aufgenommen 17. Juni 1901. Seit $^3/_4$ Jahren Gelenkschmerzen.

Erheben beider Arme zur Senkrechten schwer möglich, bei Rollbewegen Knarren im Gelenk. Schwellung des linken Ellenbogengelenks. Handgelenk rechts stark verdickt.

Fluctuation in den Sehnenscheiden der Extensoren der Finger beider Hände nachweisbar.

Therapie: Täglich 2 Mal Dampfumschlag 1 Stunde lang. Wöchentlich 2 Mal weisse Glühlichtbäder, danach Halbbäder.

30. September. Erguss in die Sehnenscheiden der rechten Hand geringer. Schulter kaum Knarren. Finger fast frei beweglich.

Therapie: 4 Mal wöchentlich Lichtbad, Regendouche, Massage.

30. October. Besserung weiter fortgeschritten. Pat. wird als arbeitsfähig entlassen.

7. B., 43 Jahre. Aufgenommen 22. August 1901. Seit fünf Monaten Schmerzen in den meisten Gelenken, besonders im linken Arm.

Linker Arm kann nur bis zur halben Horizontalen gehoben werden.

Rechter ziemlich beweglich aber schmerzhaft. Finger rechts bei Bewegungen schmerzhaft. Kniee verdickt.



Therapie: 3 Mal wöchentlich Vollbad 38—40°, danach Massage.

8. October. Schmerzen bedeutend nachgelassen. Rechter Arm frei beweglich, linker Arm kann mühsam bis zur Verticalen gehoben werden. Schmerzen in den Fingern sind ganz verschwunden.

8. Frau D., 57 Jahre. Aufgenommen 1. Juli 1901. Seit Jahren Schmerzen in allen Gelenken der Extremitäten. Schwellung im II. Metacarpo-phalangealgelenk rechts. Knarren im linken Knie. Alle Extremitätengelenke auf Druck schmerzhaft. Cor gesund.

Therapie: 2 Mal täglich Dampfcompressen (zu Hause).

16. Juli. noch keine Besserung.

Therapie: 2 Mal wöchentlich Lichtbäder.

31. August. Befinden bedeutend gebessert. Nur noch geringe rheumatische Schmerzen. Passive Beweglichkeit aller Gelenke frei, active nur noch wenig erregender etwas behindert; häusliche Behandlung mit Umschlägen noch empfohlen.

9. Frl. E., Köchin, 59 Jahre. Aufgenommen 27. Juni 1902. Hat seit mehreren Jahren Reissen in den Händen und Armen. Wurde deshalb schon 2 Monate in der Massageanstalt behandelt, als keine Besserung eintrat, hierher geschickt. Fingergelenke an beiden Händen angeschwollen.

Arthritis chronica rheumatica.

Therapie: 2 Mal wöchentlich locale Heissluftbäder.

12. September. Zustand der Pat. hat sich sehr gebessert. Patientin fühlt sich wieder arbeitsfähig. Aus der Behandlung entlassen. Schwellungen nicht mehr vorhanden.

Bemerkenswerth ist hier besonders der 2. Fall, bei dem, trotzdem das Leiden schon Jahre lang bestand und allen bisherigen therapeutischen Bestrebungen getrotzt hatte, durch systematische Verbindung von Heissluftbädern mit heissen Wasserbädern und Massage innerhalb von vier Wochen die Patientin nahezu völlig wiederhergestellt werden konnte.

Bei den poliklinischen Fällen ist zu berücksichtigen, dass die Behandlung oft nur 2 mal wöchentlich erfolgen konnte und daher Heilresultate, besonders bei ungünstigen häuslichen Verhältnissen in ganz kurzer Zeit nur selten zu erreichen waren.

Die 2. Gruppe (B) der hierher gehörigen Krankengeschichten betrifft solche Kranke, die vorwiegend oder ausschliesslich mit heissen Dampfstrahlen behandelt wurden.

B.

Stationär belastet.

10. Frau L., Schlächtersfrau, 43 Jahre. Aufgenommen den 19. Juni 1902. Früher gesund, klagt seit Weihnachten v. J. über Schwäche und Schmerzen im rechten Fuss, die in den Zehengelenken begannen und allmälig auch die anderen Gelenke des rechten Fusses befielen. Behandlung mit Salicylpulver und Wattepackungen brachte keine Besserung. Später mit Einreibungen und Massage behandelt; dadurch wurde etwas Linderung gebracht, aber nur bis zum jetzigen Zustand. Später traten dann noch Schmerzen in der linken Schulter auf. Da sich der Zustand nicht besserte, suchte die auswärts wohnende Patientin einen Berliner Arzt auf, der sie nach der hydrotherapeutischen Anstalt verwies. Jetzige Klagen: Schmerzen und Schwerbeweg-

lichkeit des rechten Fussgelenks, Schmerzen und Bewegungsstörungen im linken Schultergelenk.

Status: Kräftige Frau, innere Organe gesund. Rechtes Fussgelenk angeschwollen, besonders an der Lateralseite, hier ist in der Umgebung des Malleolus externus Schmerzhaftigkeit und Verdickung der Weichtheile besonders vorhanden. Rotationsbewegung behindert und schmerzhaft, weniger die Flexion und Extension. Umfang des rechten Fussgelenkes $26^1/_2$ cm (gegen $23^1/_4$ links). Ausserdem bestehen Schmerzen im linken Schultergelenk, der linke Arm kann in diesem Gelenke nach vorne nur wenig über die Horizontale erhoben werden, während die sonstigen Gelenke frei sind. Wegen der starken Schmerzen im rechten Fuss kann Pat. nur mit Mühe auf einen Stock gestützt und in gebeugter Körperhaltung gehen.

Therapie: Täglich Dampfstrahl auf die linke Schulter und den rechten Fuss. Danach Massage. Nachts erregende Umschläge.

22. Juni. Bereits viel weniger Beschwerden.

29. Juni. Pat. hat keine Schmerzen mehr, linkes Schultergelenk jetzt frei beweglich. Auch die Beweglichkeit des rechten Fussgelenkes hat sich bedeutend gebessert. Umfang dieses Gelenkes $25^1/_2$ cm.

2. Juli. Besserung ist weiter fortgeschritten, Pat. kann jetzt ganz ohne Schmerzen und Beschwerden gehen, in aufrechter Körperhaltung und ohne Unterstützung; das rechte Fussgelenk ist jetzt nach allen Seiten hin frei beweglich, ist nur noch wenig angeschwollen (Umfang $24^3/_4$ cm). Das linke Schultergelenk ist völlig beweglich und schmerzfrei. — Patientin wird als bedeutend gebessert entlassen.

11. Fräulein T., Plätterin, 52 Jahre. Aufgenommen den 19. Juli 1901. Hat zuerst im Jahre 1895, dann 1900 und zum dritten Male im Beginn des Jahres 1901 einen Anfall von acutem Gelenkrheumatismus durchgemacht. Während sie sich von den beiden ersten Anfällen vollständig erholt hatte, blieb von dem dritten Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit der rechten Schulter zurück, die jeder inneren Therapie trotzte. Ausserdem klagte Pat. seitdem über Schmerzen und Schwellung in den Mittelfingern beider Hände und Schmerzen im rechten Fuss. Deshalb von der I. medicinischen Klinik, wo sie vorher in Behandlung war, der hydrotherapeutischen Anstalt überwiesen.

Status: Der rechte Arm kann im Schultergelenk nur unter Schmerzen kaum bis zur Horizontalen erhoben werden. Man spürt dabei leises Knarren im Schultergelenk. Ausserdem Schwellung der Mittelfinger an beiden Händen, sowie des rechten Fussgelenks, das sehr schmerzhaft ist; auch im linken Fusse treten zeitweise Schmerzen auf.

Therapie: Dampfstrahl und Massage der betreffenden Gelenke, 3 mal wöchentlich Lichtbäder, erregende Umschläge, heisse Handbäder; täglich Bewegungs-Uebungen des rechten Arms.

Die Schmerzen und Schwellungen in den Füssen verschwanden bald gänzlich, dagegen waren die Affectionen der oberen Extremitäten äusserst hartnäckig und recidivirten immer wieder. Am 9. Januar 1902 konnte Pat. erst entlassen werden. Die Hebung des Armes im rechten Schultergelenk war jetzt bis zu $^1/_2$ Rechten über die Horizontale ausführbar, das Gelenk war noch schmerzhaft (doch sind die Schmerzen inzwischen bei der Weiterbehandlung ganz verschwunden). Befund an den Händen noch unverändert.

Nachtrag. Pat., die nach ihrer Entlassung noch poliklinisch (mit Dampfstrahlen) weiter behandelt wurde, begann gleichzeitig auch wieder leichtere Hausarbeit. Es schwanden bei diesem Verhalten die Schmerzen und die Bewegungsstörungen immer mehr, sodass Pat. seit Juni 1902 wieder voll arbeitsfähig ist.



Poliklinisch behandelt.

12. Frau Mü., 55 Jahre. Aufgenommen den 23. October 1901. Nach Trauma angebliche Bewegungsstörungen und Schmerzen im rechten Knie- und rechten Schultergelenk (seit 14 Wochen).

Rechtes Knie kann nur unter Schmerzen bis zu 80° gebeugt werden. Dabei Knirschen verspürbar. Das Gelenk ist um 1 cm dicker als das linke. — Rechte Schulter: Seitliche Hebung des rechten Armes ohne Mitbewegung des Schulterblatts unmöglich.

Therapie: Dampfstrahl, Massage 3 mal wöchentlich. Zu Hause erregende Umschläge.

4. Febr. 1902. Schmerzen haben nachgelassen. Bewegung der rechten Schulter ganz frei. Im rechten Knie noch Kirschen fühlbar. Zu Hause Dampfcompressen.

4. März. Befinden besser. 14 Tage lang 2 mal wöchentlich Lichtbäder.

11. April. Weitere Besserung im Befinden. Fast keine Schmerzen mehr im Knie. — Noch 2 mal wöchentlich Heissluftbäder.

13. Kr., 31 Jahre, Hausdiener. Aufgenommen den 19. November 1901. Seit 1/2 Jahre Schmerzen bei Bewegungen des linken Knies. Gelenk nicht verdickt, dagegen deutliche Crepitation. Zugleich allgemeine Neurasthenie.

Therapie: 2 mal wöchentlich Lichtbad. 2 mal wöchentlich Dampfstrahl mit Massage.

28. November. Befinden besser.

3. Februar. Schmerzen, grösstentheils neurasthenischer Natur, sind wieder aufgetreten.

8. März. Schmerzen bei Bewegungen des Knies nicht mehr vorhanden. Kein Knirschen mehr. Bewegungsfähigkeit gut.

14. Frau Sch., 41 Jahre. Aufgenommen den 3. April 1902. Seit 7 Wochen Schmerzen im rechten Arm und im rechten Kniegelenk. Ausserdem Schwellung und Schmerzen in beiden Handgelenken. Beweglichkeit der Gelenke frei, jedoch deutliche Crepitation.

Chronischer Muskel- und Gelenkrheumatismus.

Therapie: 3mal wöchentlich Dampfstrahl. Zu Hause Dampfcompressen.

6. Juni. Schmerzen im rechten Arm und im Knie verschwunden. An den Händen stat. idem.

Zu Fall 11 sei bemerkt, dass dieser ein Beispiel für die oft von uns gemachte Beobachtung ist, dass bei Patienten, die an chronischer Arthritis im Krankenhause behandelt und nur in unvollständig geheiltem Zustande entlassen worden sind, nach Wiederaufnahme leichterer Arbeit die Besserung der Beweglichkeit der Gelenke rasch zunimmt, sodass die Patienten dann früher ihre volle Arbeitsfähigkeit wiedererlangen, als wenn sie im Krankenhause weiterbehandelt worden wären.

Die Mittheilung des folgenden Falles (Fall 15) soll zeigen, dass auch bei Arthritis villosa durch Wärmeproceduren in Verbindung mit Massage wenn auch nicht Heilung, so doch erhebliche Besserung der Functionsfähigkeit erzielt werden kann.

C. Arthritis villosa.

15. Alfred F., Schriftsetzer, 28 Jahre. Aufgenommen 6. März 01. Leidet seit dem 15. Lebensjahre an Arthritis villosa; das Leiden begann in den Kniegelenken; hier wurden beiderseits die Gelenkkapseln vor 5 Jahren excidirt. Nun hat sich dieselbe Affection mit Schmerzen, Schwellungen und Bewegungsstörungen in beiden Ellenbogen-, Hand- und Fussgelenken eingestellt.

Therapie: Erregende Umschläge, Lichtbäder, locale Heissluftbäder und Massage.

Am 16. April Entlassung. Die Schwellung hat zwar nur in den Fingergelenken der beiden Hände abgenommen, dagegen hat sich die Bewegungsfähigkeit beider Handgelenke, sowie der Fussgelenke erheblich gebessert, und namentlich sind auch die Schmerzen hier völlig geschwunden.

Dass auch sowohl in Fällen von ausgesprochener Polyarthritis deformans wie auch von monarticulärem deformirenden Malum senile noch durch energische locale thermische Einwirkungen manchmal eine Besserung, wenigstens quoad functionem, und Nachlass der Schmerzen erzielt werden kann, mögen die folgenden Krankengeschichten zeigen. Wir können uns daher bezüglich des monarticulären Malum senile der Ansicht Ott's nicht ganz anschliessen, der bei diesem Leiden stets jede eingreifende Procedur vermieden wissen will; wenigstens halten wir den Versuch einer energischen localen Beeinflussung des Processes, soweit es die sonstige Constitution des Kranken erlaubt, auch in den genannten Fällen für geboten.

D. Polyarthritis deformans.

Stationär behandelt.

16. Frau Auguste H., Wittwe, 65 Jahre. Pat., deren Leiden vor 4 Jahren mit Anschwellung, Schmerzen und Steifigkeit in den Handgelenken begann, und dann auch beide Schulter und Kniegelenke ergriff, bis dann im Herbst v. J. auch die Nackenwirbelgelenke mit afficirt wurden, kam in einem sehr desolaten Zustande am 17. Juni 1901 zur Aufnahme. Sie konnte nur mit Schmerzen und von beiden Seiten gestützt gehen, konnte die Hände fast garnicht gebrauchen, die Arme in den Schultergelenken nach hinten namentlich fast garnicht bewegen, hatte starke Schmerzen im Nacken und konnte den Kopf fast garnicht drehen oder beugen, sodass sie mit steifgehaltenem Genick stets sitzen resp. liegen musste.

Die Behandlung bestand im Anfang in täglich verabreichten warmen Ichthyolbädern. Dieselben linderten denn auch die Schmerzen, jedoch stets nur auf einige Stunden; danach traten Schmerzen und Steifigkeit in den Gelenken immer wieder auf. Deshalb wurden am 15. Juli die Ichthyolbäder ausgesetzt, statt dessen erhielt Pat. von nun an jeden 2. Tag ein einfaches heisses Bad von 38°, das aber stets von energischer Massage und passiven Bewegungen der versteiften, bei jeder Bewegung knackenden Schulter-, Knie- und Fussgelenke gefolgt war. An den anderen Tagen wurde der Dampfstrahl auf die Gelenke applicirt, ebenso auf den Nacken; auch hieran schlossen sich stets Massage und passive, später active Uebungen. Der Erfolg war in Anbetracht des weiten Fortschrittes, den das Leiden schon gemacht hatte, sowie des sonstigen schlechten Allgemeinbefindens der Pat. ein





sehr guter. Die Beweglichkeit des Kopfes und des Nackens besserte sich bedeutend, so dass Pat. wieder den Kopf erheben, ziemlich frei und ohne Schmerzen drehen und auch etwas beugen konnte, die Arme konnten activ und passiv ohne Schmerzen erhoben und bewegt werden, die Schwellung in den Hand- und Fingergelenken blieb zwar beiderseits noch bestehen, wenn sie auch etwas abgenommen hatte, doch waren die Gelenke selbst wieder viel beweglicher geworden und vor allen Dingen auch nicht mehr schmerzhaft. Dasselbe war mit den Fussgelenken der Fall, so dass Pat., die bei ihrer Aufnahme nur von 2 Seiten unterstützt, unter Schmerzen und mit gebeugtem Oberkörper gehen konnte, jetzt kurze Zeit frei mit erhobenem Nacken und ohne Schmerzen zu gehen im Stande war, während sie sich beim längeren Gehen noch des Stockes bedienen musste. Die Arme waren wieder zu leichter Arbeit gebrauchsfähig geworden. Entlassung am 28. August 1901.

Poliklinisch behandelt.

17. Franz B., Tischler, 48 Jahre. Aufgenommen 12. Februar 1901. Seit Jahren Schwellungen in Hüft-, Fuss-, Knie- und Handgelenken, ohne besondere Beschwerden. Seit 10 Monaten jedoch starke Schmerzen und Gehstörungen. Pat. kann nur mühsam, auf 2 Stöcke gestützt, sich fortbewegen.

Anschwellung und Bewegungsbehinderung in beiden Handgelenken, sowie im rechten Ellenbogengelenk, auch die knöchernen Gelenkenden sind stark verdickt.

Rechtes Hüftgelenk: Rotation fast ganz, Streckung und Beugung etwas behindert. Hochgradige Druckschmerzhaftigkeit.

Linkes Hüftgelenk: Beugung etwas behindert, Streckung nur bis zu $^1/_2$ R. ausführbar.

Rechtes Fussgelenk angeschwollen, druckempfindlich, Plantarflexion behindert. In den Kniegelenken keine Bewegungsstörungen.

Therapie: 2 mal wöchentlich Lichtschwitzbäder.

4. Mai. Befinden bedeutend besser. Pat. kann jetzt schon ohne Stöcke gehen. Beweglichkeit in der rechten Hand besser. Adduction in beiden Hüftgelenken besser, das linke Bein kann im Hüftgelenk jetzt bis zu einem Winkel von 20^0 gestreckt werden. Im übrigen stat. idem.

18. Kr., 43 Jahre, Budiker. Aufgenommen 12. November 1901. Seit 5 Jahren Reissen im Kreuz, in den Händen und in den Knieen. Verdickung der knöchernen Gelenkenden an den Handgelenken sowie am rechten Knie, Bewegungsstörungen in diesen Gelenken sowie in den Hüftgelenken. Pat. kann nur schlecht und unter grossen Schmerzen gehen. Auch in der Ruhe grosse Schmerzen.

Therapie: 2 Mal wöchentlich Lichtbad mit nachfolgendem Halbbad (28 bis 24^0). 2 Mal wöchentlich Dampfstrahl und Massage.

19. November, Pat. hat weniger Schmerzen, kann besser gehen.

10. März 1902, Patient hat in der Ruhe gar keine Schmerzen mehr, Schmerzen beim Gehen ebenfalls nur unbedeutend.

21. April, Schmerzen in der Ruhe wie beim Gehen sind ganz verschwunden.

E. Monarticuläres Malum senile.

Stationär behandelt.

19. Frau U., Maurerswittwe, 65 Jahre. Aufgenommen 26. November 1901. Klagt seit 7 Jahren über Schmerzen im linken Knie beim Gehen, seit 4 Jahren besteht auch Schwellung dieses Knies. Ist viel mit Einreibungen behandelt worden, jedoch ohne Erfolg. Seit 3 Wochen wird der Pat. das Gehen sehr beschwerlich, da sie dabei



heftige Schmerzen im Kniegelenk verspürt. Deshalb lässt sie sich in die Charité (hydrotherap. Abt.) aufnehmen.

Status praesens: Innere Organe ohne Besonderheiten, Arterien hart und geschlängelt, von Seiten des Nervensystems keine Störungen.

Das linke Knie ist stark verdickt und geschwollen, sowohl in seinen Weichtheilen wie auch an den Knochenenden. Namentlich ist das obere Ende der Tibia stark aufgetrieben und verdickt, wie sich auch aus dem Röntgenbilde ergiebt. Bei Bewegungen des Kniegelenks fühlt man Crepitation; das Knie kann nicht vollständig gestreckt und nur unter Schmerzen gebeugt werden. Alle sonstigen Gelenke sind frei und unverändert.

Therapie: Dampfstrahl und Massage, Nachts erregende Umschläge.

In den ersten Tagen trat keine Besserung ein, doch hatten dann am 4. Tage die spontanen Schmerzen ganz aufgehört. Von nun an wurden noch 2 Mal täglich $^3/_4$ Stunden lang heisse Compressen angewandt, ausserdem täglich ein locales Heissluftbad des linken Knies $^3/_4$ Stunden lang mit nachfolgender Massage applicirt. Unter dieser Behandlung trat nun rasch Besserung ein, die Schmerzen bei den Bewegungen des Knies wurden geringer und Pat. konnte wieder etwas gehen, was vorher wegen der Schmerzen nicht möglich war. Am 14. December wurde Pat. als gebessert entlassen. Pat. konnte ohne Schmerzen gehen, nur nach längerem Gehen trat noch leichte Schmerzhaftigkeit des linken Knies ein. Beugung und Streckung des Knies ist activ und passiv frei ausführbar, ohne jegliche Schmerzen. Das Exsudat im Kniegelenk ist geringer geworden, leichte Crepitation beim Beugen ist noch vorhanden.

Poliklinisch behandelt.

20. U., 64 Jahre, Tischler. Aufgenommen 7. März 1901. Malum coxae senile, rechterseits starke Gehstörungen.

Dampfstrahl 2 Mal wöchentlich.

4. Mai. Gang des Pat. bedeutend besser, mehr Kraft im rechten Bein. Fortsetzung der Therapie.

16. November. Pat. kann bedeutend besser als früher gehen. Im linken Ellenbogengelenk ist jetzt leichtes Knacken bei Bewegungen aufgetreten. Dampfstrahlen.

17. Februar 1902. Besserung noch anhaltend.

III. Omarthritis.

Stationär behandelt.

1. M., Kunstfeuerwerker, 61 Jahre. Aufgenommen 8. October 1901. Familienanamnese ohne Besonderheiten, nur soll der eine Bruder an Reissen in den Füssen leiden. Pat. selbst war stets gesund. Vor einem Jahre begann Pat. ziehende Schmerzen im rechten Arm zu verspüren, die sich im Handgelenk zuerst bemerkbar machten, später nach oben zu bis in die Schulter sich erstreckten. Aerztliche Behandlung mit Einreibungen und Pflaster brachte keine wesentliche Besserung, doch konnte Pat. noch weiter arbeiten, bis dann noch Schmerzen im linken Unterschenkel und in der linken grossen Zehe hinzutraten. Da trotz Consultation von 4 verschiedenen Aerzten Pat. keine wesentliche Besserung verspürte, liess er sich am 8. October in das Krankenhaus aufnehmen.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann; deutliche Arteriosklerose der Radialarterien, Hypertrophie des Herzens nach links, erhöhter Blutdruck (225 mm Hg). Im übrigen keine Veränderung der inneren Organe.



Pat. klagt über ziehende Schmerzen in der rechten Schulter und im Oberarme, die anfallsweise auftreten, ausserdem Schmerzen in der linken grossen Zehe. Man fühlt im rechten Schultergelenk bei Bewegungen geringes Knarren, activ kann der rechte Arm nur unter grossen Schmerzen bis zu $^3/_4$ der Senkrechten erhoben werden, passiv lässt er sich bis zur Senkrechten erheben. Das Schultergelenk ist auf Druck schmerzhaft, auch die Bewegungen des rechten Unterarms sind schmerzhaft. Pat. kann wegen der Schmerzen schlecht schlafen.

Therapie: Täglich Dampfstrahl und Massage der rechten Schulter und des rechten Oberarms; ausserdem Dampfcompressen daselbst.

Die Schmerzen liessen nach Applikation des Dampfstrahles sofort nach; bereits am 13. October (nach 5 Tagen) kann Pat. den rechten Arm bis zur Senkrechten erheben, am 16. October konnte notirt werden: Patient fühlt sich ziemlich frei von Schmerzen, die Bewegungen im rechten Arm sind ganz frei. Am 23. October erfolgte die Entlassung des Patienten. Derselbe war von Schmerzen befreit, nur bei forcirten Bewegungen des rechten Armes trat noch leichte Schmerzhaftigkeit ein; alle gewöhnlichen activen und passiven Bewegungen des rechten Armes sind frei und ohne jeden Schmerz ausführbar. Das Schultergelenk ist auf Druck nicht mehr schmerzhaft, bei Bewegungen fühlt man noch hie und da leichtes Knarren.

Poliklinisch behandelt.

2. Adolf N., Portier, aufgenommen 22. Mai 1902. Seit über einem Jahre Rheumatismus und Bewegungsstörung in der linken Schulter, seit einigen Tagen sehr heftige Schmerzen im linken Schultergelenk, so dass der linke Arm nicht gebraucht werden kann.

Linker Arm im Schultergelenk activ und passiv nicht beweglich, auf Druck sehr schmerzhaft.

Therapie: 4 Mal wöchentlich Dampfstrahl und Massage, zu Hause Dampfcompressen.

28. Juni. Schmerzen verschwunden, der linke Arm kann beinahe bis zur Verticalen erhoben werden.

Pat. wird aus der Behandlung entlassen.

3. Hugo K., Kutscher, 45 Jahre alt. Aufgenommen 15. September 1902. Klagt seit $^1/_4$ Jahre über Stiche im linken Schultergelenk und Unmöglichkeit, den linken Arm zu heben. Ist mit Massage, nassen Umschlägen, Dampfkasten, Einpinselung bisher ohne Erfolg behandelt worden.

Der linke Arm kann activ, aber unter Schmerzen fast nur bis zur Horizontalen erhoben werden. Crepitation fühlbar. Rotation frei.

Therapie: 3 Mal wöchentlich heisser Dampfstrahl und Massage.

29. September. Keine Funktionsstörung mehr, ebenso keine Crepitation mehr. Pat. will versuchen, wieder zu arbeiten.

Die Omarthritis ist für die Behandlung mit heissem Dampfstrahl in den meisten Fällen sehr geeignet, bei manchen schweren Formen empfiehlt es sich aber, statt der localen Wärmestauung eine allgemeine anzuwenden in Form des heissen Vollbades (38—40°), in dem zugleich auch active und passive Bewegungen des kranken Armes gemacht werden.

Als Beispiel für diese Behandlungsart möge der folgende poliklinische Krankheitsfall dienen.

4. Frau D., 41 Jahre alt. Aufgenommen den 25. Januar 1902. Erkrankte vor 2 Monaten an acutem Gelenkrheumatismus. Lag bis vor 8 Tagen zu



Bett. Jetzt noch Steifigkeit im rechten Schultergelenk. Der rechte Arm kann nur bis 45° erhoben werden.

Therapie: 3mal wöchentlich Vollbäder 38° mit Bewegungen, gleichzeitig Massage.

24. April. Pat. ist sehr unregelmässig zur Behandlung gekommen. Der rechte Arm kann jetzt frei und ohne Schmerzen bis Kopfhöhe erhoben werden.

IV. Arthritis gonorrhoica.

Stationär behandelt.

1. Martha H., Näherin, 27 Jahre. Aufgenommen den 7. November 1901. Pat. erkrankte zu Anfang November 1901 an schmerzhafter Schwellung des linken Knies, die plötzlich und unter Fiebererscheinungen auftrat. Da Behandlung mit inneren Mitteln und Einreibungen ohne Erfolg war, musste Pat. am 7. November das Krankenhaus aufsuchen.

Untersuchung ergab Fieber 39,2. Schwellung des linken Kniegelenks, das um 4 cm stärker als das rechte war und hochgradige Unbeweglichkeit. Sonstige Gelenke frei. Es besteht starker Fluor, im Secret der Urethra sind jedoch Gonokokken nicht nachweisbar.

Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Arthritis gonorrhoica.

Therapie: Zunächst erregende Umschläge, danach lassen die Schmerzen nach, auch das Fieber geht zurück. Die Schwellung und Unbeweglichkeit blieb jedoch bestehen; locale Heissluftbäder brachten keine Erleichterung, ebensowenig eine mehrtägige Behandlung mit Bier'schen Stauungsverbänden. Am 4. December wurde Pat. zur chirurgischen Klinik verlegt, wo sie bis zum 4. Januar im Gipsverband lag; am 4. Januar wurde Pat. hierher zurückverlegt. Das Gelenk war abgeschwollen, der Umfang betrug nur $33^1/_2$ cm gegen 36 cm vorher, dagegen war das Gelenk jetzt vollständig steif, Pat. konnte wegen gleichzeitiger grosser Schmerzhaftigkeit überhaupt nicht mit dem linken Bein auftreten oder gar gehen. Es besteht circumscripte Schmerzhaftigkeit am medialen Theile des oberen Tibiaendes. Aus diesen und anderen Gründen wurde von chirurgischer Seite Verdacht auf Tuberculose ausgesprochen. — Die Behandlung bestand nun zunächst in localen Heissluftbädern 2mal täglich und in Massage täglich, Nachts erregende Umschläge. Unter dieser Behandlung trat dauernde Besserung jedoch nicht ein; vorübergehend liessen die Schmerzen nach, aber eine wesentliche objective Besserung liess sich nicht constatiren; auch ein Versuch mit Bier'schen Stauungsverbänden fiel wieder negativ aus. Ausserdem trat vermehrte Schwellung und Schmerzhaftigkeit im linken Fussgelenk auf. Erst als am 17. Aprit mit Dampfstrahl und Massage begonnen wurde, trat deutliche Besserung der Beweglichkeit und Nachlass der Schmerzen ein, und zwar schon nach dem ersten Male. Leider musste die Cur unterbrochen werden, da sich die Zeichen einer linksseitigen Parametritis geltend machten, die das Allgemeinbefinden störten; am 3. Juni musste Pat. nach der gynäkologischen Klinik verlegt werden, wo sie 3 Wochen lang lag, um dann nach eingetretener Besserung in eine Erholungsstätte auf 4 Wochen zu gehen. Während dieser Zeit blieb das Bein unbehandelt. Nach Rückkehr aus der Erholungsstätte wurde Pat. noch 6 Wochen lang poliklinisch mit Dampfstrahlen und Massage behandelt. Der Erfolg war der, dass Pat. jetzt October 1902 seit einem Vierteljahr wieder sehr gut gehen kann, keine Schmerzen mehr hat und dass das Knie abgeschwollen ist. Das Knie kann bis zu einem Winkel von ca. 110° gebeugt werden.

An den Lungen nichts Krankhaftes nachweisbar. Probatorische Tuberculininjection im März dieses Jahres ergab zwar Fiebersteigerung, aber keine locale Reaction am befallenen Gelenke.



Gonokokken sind zwar im Vaginalsecret nie nachgewiesen worden, doch deutet der ganze Verlauf des Unterleibsleidens auf Gonorrhoe hin.

2. Sally B., 21 Jahre. Aufgenommen den 16. October 1901. Pat. hatte vor 2 Jahren Gonorrhoe; im Anschluss daran bekam er Schmerzen im linken Knie, die aber schon nach 4 Tagen wieder verschwanden. Am 6. October d. J. erkrankte Pat. im Anschluss an Erkältung und Ueberanstrengung neuerdings mit sehr heftigen Schmerzen in der rechten Lumbalgegend sowie in beiden Knien, welche das Gehen ihm unmöglich und seine Aufnahme auf die hydrotherapeutische Station nöthig machten.

Status: Cor und Pulmones nihil, rechte Lumbalgegend sehr druckempfindlich. Linkes Knie: in der Gegend des subpatellaren Schleimbeutels besteht geringe Schwellung und starke Druckschmerzhaftigkeit. Im Uebrigen ist das Gelenk nicht geschwollen, aber bei activen und passiven Bewegungen in hohem Grade schmerzhaft. Im Urin Spuren Albumen, in der Urethra ist Morgens noch Secret vorhanden.

Therapie: Erregende Umschläge um den Leib, Longettenverbände um das linke Knie. 3 mal wöchentlich heisses Vollbad 38° 20 Minuten.

Die Schmerzen in der Lumbalgegend besserten sich rasch, auch die Schmerzen im linken Knie liessen zunächst nach, traten aber dann am 25. October mit erneuter Heftigkeit auf; auch stellte sicheine starke Schwellung unterhalb der Patella und hochgradige Druckschmerzhaftigkeit am linken Knie ein. Körpertemperatur nicht gesteigert.

Behandlung: Täglich Dampfstrahl auf das linke Knie, Compressionsbinde, erregende Umschläge, leichte Streichmassage des Oberschenkels. 3 mal wöchentlich prolongirtes lauwarmes Vollbad 36°.

Unter dieser Therapie liessen die Schmerzen sowie die Schwellung im linken Knie bald nach, bereits am 15. November konnte Patient ohne Schmerzen das Gelenk bewegen und konnte wieder gehen; nur das obere Tibiaende war auf Druck noch schmerzhaft (linkerseits). Patient blieb bis zur Hebung seines sehr gesunkenen Allgemeinzustandes noch bis zum 21. December im Krankenhaus, er konnte dann mit wiederhergestellter Gehfähigkeit entlassen werden.

3. August K., Handelsmann. Aufgenommen den 10. Februar 1901. Vor drei Jahren im Anschluss an eine Gonorrhoe Entzündung der Zehen-, Fuss- und Kniegelenke, dieselbe heilte nach 4 Monaten wieder ab, der ziemlich reichliche Ausfluss aus der Harnröhre blieb jedoch bestehen und besteht noch (Gonokokken darin nicht nachweisbar). Vor 7 Wochen begannen wieder unter Fieber und Schüttelfrost die Gelenke der rechten Hand, sowie beide Fuss- und Kniegelenke anzuschwellen; dabei bestanden starke Schmerzen. Deswegen erfolgte am 1. Januar 1901 die Aufnahme des Patienten in eine innere Abtheilung der Charité Dort liessen unter Ichthyol- und Salicylbehandlung die Schmerzen nach und das Fieber verschwand. Der Zustand der Gelenke besserte sich jedoch nicht, es bestanden vielmehr bei der Verlegung des Patienten nach der hydrotherapeutischen Abtheilung (10. Februar) noch so starke Anschwellungen und Schmerzen, namentlich in dem linken Kniegelenk, sowie in den Fuss- und Zehengelenken beider Füsse, dass Pat. bei seiner Aufnahme nicht auftreten, noch viel weniger gehen konnte. Ausserdem bestand hochgradige Schmerzhaftigkeit, Anschwellung und Bewegungsbehinderung in den Hand- und Fingergelenken rechterseits, so dass die rechte Hand vollkommen unbrauchbar war. Das linke Handgelenk war ebenfalls etwas angeschwollen und in seinen Bewegungen behindert. Fieber war nicht mehr vorhanden.

Die Behandlung bestand anfänglich in erregenden Umschlägen um die kranken Gelenke; vom 18. Febr. ab wurde ausserdem jeden 2. Tag ein heisses Vollbad von 38° gegeben, nach dem Pat. unabgetrocknet in eine Packung kam, in der er sehr stark schwitzte. Die besonders schmerzhaften Gelenke wurden an den Zwischentagen mit



localen Heissluftbädern und nachfolgender Massage, vorzugsweise Streichen, behandelt. Die Besserung trat langsam, aber stetig ein. Am 25. März war Pat. bereits so weit, dass er ohne Schmerzen auftreten und schon bis zum Badepavillon der Anstalt gehen konnte, so dass von da ab statt der heissen Bäder Lichtbäder bis zum Schweissausbruch mit folgender Packung verabreicht werden konnten. Auch die Schwellung der rechten Hand hatte abgenommen, etwas Beweglichkeit war schon wiedergekehrt. Doch traten dann später nochmals starke Schmerzen in der rechten Hand auf, die nach mancherlei erfolglosen anderweitigen Versuchen (fixirender Verband, Ichthyolpinselung etc.) schliesslich nur der energischen Anwendung des Dampfstrahls und der heissen Compressen wichen, so dass bei der Entlassung des Pat. am 21. April (die wegen Familienverhältnisse vorzeitig erfolgen musste), die Hand fast vollständig wieder gebrauchsfähig war. Ebenso waren die Bewegungen in den Kniegelenken wieder vollständig frei, nur die Bewegungen in den Fussgelenken waren noch um ein Geringes behindert. Jedoch konnte Pat. wieder gut gehen und verspürte dabei keinerlei Schmerzen mehr. Schwellungen waren überall völlig geschwunden.

Die Besserung hielt auch nach der Entlassung des Pat. noch an; derselbe konnte sehr bald seinen früheren Beruf wieder aufnehmen.

Poliklinisch behandelt.

4. Frl. M., 22 Jahre. Aufgenommen den 14. März 1902. Patientin lag 7 Monate lang wegen Coxitis gonorrhoica rechterseits im Streckverband. Kann jetzt nur noch mühsam und von 2 Seiten unterstützt gehen. Hüftgelenk rechts auf Druck sehr schmerzhaft. Adduction schmerzhaft, Abduction unmöglich.

Therapie: 3 mal wöchentlich Vollbäder 38—40° mit Bewegungen. Täglich Massage (in der Massage-Anstalt).

9. Juni. Befinden besser. Schmerzen haben erheblich nachgelassen, Beweglichkeit viel freier. Pat. geht jetzt ohne Stock und hinkt dabei nur noch wenig, hat bis Ende Juli noch Therapie fortgesetzt, dann bereits erhebliche Besserung. Seitdem nur Massage; jetzt November völlige Wiederherstellung.

5. Paul A., 25 Jahre alt, Verkäufer. Aufgenommen den 7. Aug. 1902. Im Februar 1901 trat 14 Tage nach Gonorrhoe starke Schmerzhaftigkeit in Knie- und Fussgelenken beiderseits auf. Bisher mit Ichthyolverbänden behandelt, darunter ist die Schwellung etwas zurückgegangen; sonst blieb aber der Zustand seitdem unverändert.

Status praesens: Rechtes Fussgelenk: Beugung und Streckung nur unter Schmerzen möglich, Pronation und Supination behindert. Linkes Fussgelenk: Bei Beugung und Streckung keine Schmerzen, Pronation und Supination behindert und schmerzhaft. Linkes Kniegelenk etwas angeschwollen, sonst frei. Pat. kann nur mit Unterstützung und unter starken Schmerzen gehen.

Therapie: 4 mal wöchentlich Dampfstrahl und Massage.

11. September. Pat. kann bedeutend besser und ohne Unterstützung gehen. Fussgelenke sind besser beweglich und fast gar nicht schmerzhaft. Fortsetzung der bisherigen Behandlung.

6. Siegfried R., 18 Jahre, Handlungsgehülfe. Aufgenommen den 25. Juni 1902. Pat. ist vor einigen Tagen aus dem Krankenhaus entlassen worden, wo er wegen Arthritis in Folge frischer Gonorrhee lag. Klagt jetzt noch über Schmerzen im rechten Knie- und linken Fussgelenk, kann deshalb nur schwer gehen.

Rechtes Knie 2 cm dicker als das linke. Beweglichkeit passiv frei. Linkes Fussgelenk noch schmerzhaft bei Bewegung, nicht wesentlich verdickt. Cor nihil.

Therapie: 4 mal wöchentlich Lichtbäder.

2. Juli. Befinden besser, Schmerzen geringer. Fortsetzung der Therapie.

2. August. Rechtes Fussgelenk jetzt ebenfalls schmerzhaft. Schmerzen im rechten Kniegelenk haben nachgelassen. Dampfstrahl auf beide Füsse und Knice, 4 mal wöchentlich Massage.

15. September. Linkes Fussgelenk nur nach längerem Stehen noch schmerzhaft und in der Bewegung auch noch behindert. Rechtes Kniegelenk schmerzfrei. Zu Hause heisse Fussbäder.

Aus den angeführten Krankengeschichten von Arthritis gonorrhoica (in Fall 2 ist allerdings diese Diagnose unsicher) geht hervor, dass bei diesem Leiden hauptsächlich wärmestauende Proceduren (Dampfstrahl und heisse Vollbäder) entweder für sich allein oder in Verbindung mit wärmezuführenden Maassnahmen in Anwendung kamen. Beim 1. Fall war nach Versagen aller anderen therapeutischen Versuche erst durch die Anwendung des heissen Dampfstrahles Besserung erzielt worden. In diesem äusserst hartnäckigen Falle war auch eine Zeit lang ein fixirender Gipsverband angewandt worden, in dem auch das Gelenk abschwoll; nach Abnahme des Verbandes zeigte es sich jedoch, dass das Gelenk total versteift war; im 4. Falle war es ebenfalls, nachdem die Pat. viele Monate lang anderswo im fixirenden Verbande gelegen hatte, zur völligen Versteifung des Gelenkes gekommen, die sich unter energischer Anwendung hydrotherapeutischer und mechanotherapeutischer Maassnahmen erst langsam beseitigen liess. Wir möchten daher vor einem allzu langen Liegenlassen der fixirenden Gipsverbände warnen und für einen möglichst frühzeitigen Beginn der hydriatischen Maassnahmen und der Massage — sofort nach Nachlass der acut-entzündlichen Symptome — eintreten.

Die Massage, die ja bei der Behandlung der gonorrhoischen Arthritis eine grosse Rolle spielt, muss zu Anfang natürlich mit grosser Vorsicht ausgeübt werden, da sonst leicht Recidive hervorgerufen werden können. Man beginnt am besten mit leichten Streichungen in der Umgebung des Gelenkes und geht erst später, wenn alle entzündlichen Erscheinungen geschwunden sind, zur Massage des Gelenkes selber über, auf die dann passive Bewegungen folgen. Bei Verbindung dieser Maassnahmen mit Hitzeproceduren, vor allem mit heissen Dampfstrahlen und Vollbädern, wird es aber auch in hartnäckigen Fällen von gonorrhoischer Gelenkerkrankung noch gelingen, die Functionsfähigkeit des Gelenkes wieder herzustellen; wir glauben, dass es bei allgemeiner Befolgung der hier geschilderten Therapie möglich sein wird, die sonst sehr zweifelhafte Prognose des in Frage stehenden Leidens erheblich zu verbessern; freilich gehört dazu nicht nur viel Mühe, sondern auch viel Geduld, da eine solche Behandlung bei hartnäckigen Fällen sich über Monate hin erstrecken muss, bis das gewünschte Ziel erreicht wird.



Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass wir die Anwendung der Bier'schen Stauungshyperämie nicht nur bei Arthritis gonorrhoica (Fall 1), sondern auch in verschiedenen Fällen von subchronischem und chronischem Gelenkrheumatismus versucht haben, aber hier wie dort mit negativem Erfolge. Auch da, wo es zu der von Bier geforderten „heissen Stauung" gekommen war, konnte ausser vorübergehender Schmerzlinderung keine Beeinflussung des Gelenkleidens durch das Verfahren constatirt werden. Immerhin ist die Zahl der von uns über diesen Punkt gemachten Beobachtungen noch zu gering, um ein abschliessendes Urtheil darüber abgeben zu können.



XXII.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.

Zum Studium der Eiweisskörper in Exsudaten.

Von

Dr. **F. Umber,**

Privatdocent und Assistent der Klinik.

Im Wintersemester 1901 hatte ich Gelegenheit, auf unserer Klinik eine grössere Reihe von Punctionsflüssigkeiten von zwei klinisch bemerkenswerthen Fällen systematischer Weise zu untersuchen und dabei mehrere interessante Befunde zu erheben, die ich bereits vor einiger Zeit an anderem Ort[1]) ganz kurz zusammengefasst habe. Die ausführlichere Mittheilung meiner damaligen Untersuchungen, die im Frühjahr 1902 abgeschlossen wurden, waren aus äusseren Gründen bisher unterblieben und ich möchte dieselben um so lieber hiermit nachholen, als seit der Zeit mehrfach auf jene kurzen auszugsweisen Publicationsdaten in der Literatur Bezug genommen worden ist.

Zunächst in kurzen Zügen die Geschichte jener Kranken, die uns die eigenartigen Exsudatflüssigkeiten geliefert haben, und die ihres klinischen Interesses halber beide von meinem verstorbenen Chef Herrn Geh. Rath Gerhardt mehrfach vorgestellt worden waren:

1. Frau B., 33jährige Frau, hat vor 6 Jahren wegen luetischer Infection eine Schmierkur durchgemacht. Seit October 1899 bemerkte sie eine allmälige Zunahme des Leibumfanges und wurde ½ Jahr später laparotomirt. Dabei fand sich ein annähernd kindskopfgrosser cystischer Tumor, der vom kleinen Becken ausging und durch zahlreiche Adhäsionen mit Peritoneum, Darm, Beckenbindewebe allseitig festverwachsen war. Es wurden damals bereits 4 l Exsudat abgelassen und die Laparotomiewunde wieder geschlossen. Seitdem kam die Kranke von Zeit zu Zeit zur klinischen Aufnahme und liess sich in ziemlich regelmässigen Zwischenräumen ihr Bauchexsudat durch Punction entfernen, so dass im Ganzen bis zum 26. April 1902 über 80 l auf diese Weise entleert worden sind.

Am 10. Mai 1902 wurde die Kranke sterbend eingeliefert. Bei der Obduction ergab sich, dass der tödtliche Ausgang lediglich durch Veränderungen an den Lungen,

---

1) Ueber autolytische Vorgänge in Exsudaten. Münchener medicin. Wochenschrift. No. 28. 1902.



die durch Atelektase und Verwachsungen beinahe völlig ausser Function gesetzt waren, herbeigeführt worden war. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fanden sich kirschkern- bis kindskopfgrosse Geschwülste von cystischem Charakter, die keinerlei Zerfallserscheinungen aufwiesen und continuirlich von Serosa überkleidet waren. Die Tumoren gingen offenbar von den beiderseitigen Ovarien aus und hatten zu zahlreichen Metastasen im Mesenterium und Peritoneum geführt. Dabei fanden sich zahlreiche fibröse Adhäsionen von Colon und Bauchwand, Magen und Leberrand, Leber und Zwerchfell, als Residuen chronisch verlaufender Entzündungsvorgänge am Peritoneum. In der Leibeshöhle und dem Brustfellraum Exsudatflüssigkeiten.

2. Frau St., 46jährige Frau, die seit Jahren in regelmässigen Zwischenräumen die Klinik aufsucht, um sich durch Punction von einem allemal sehr beträchtlichen Bauchexsudat befreien zu lassen. Das Abdomen ist erfüllt von mehreren grossen Tumoren. Am Tage nach der Punction kehrt die Kranke allemal zu ihrem gewohnten schweren Berufe — sie ist Wäscherin — zurück, den sie nach wie vor in vollem Umfang auszuüben vermag. Die Entstehung ihres Leidens führt sie auf einen Stoss in den Leib vor 4 Jahren zurück, nach welchem sich bald die erste Schwellung des Leibes einstellte. Geh. Rath Gerhardt pflegte die Veränderungen im Abdomen in den klinischen Besprechungen gewöhnlich als tuberculöser Natur hinzustellen, hauptsächlich im Hinblick darauf, dass schon seit Jahren eine tuberculöse Erkrankung eines Oberlappens der Lunge diagnosticirt war, ferner eine alte auf Caries zurückzuführende Erkrankung des einen Ellenbogengelenkes, sowie endlich für Tuberculose charakteristische weiche Lymphdrüsenschwellungen am Halse bestanden.

Die Pat. ist im Ganzen bis zum 15. April 1902 nicht weniger als 12 Mal punctirt worden, und es sind ihr im Ganzen 128,5 l Exsudat auf diese Weise entzogen worden.

Ich füge nachträglich hinzu, dass die Pat. am 1. September 1902 zur Obduction gekommen ist. Es fand sich dabei eine grosse cystische Geschwulst der bursa omentalis minor bei diffuser, chronischer, fibröser Peritonitis der Peritonealhöhle. Ausserdem ein Adenocarcinoma (?) papillare der beiden Ovarien, die nach der freien Bauchhöhle hin abgekapselt waren. Metastasen im Bauch waren nicht vorhanden; ausserdem fanden sich ein alter Käseherd in den Bronchialdrüsen der linken Lunge und die Spuren alter durch Resection geheilter Ellbogentuberculose.

Von dem ersten der beiden beschriebenen Fälle habe ich 8 Punctionsflüssigkeiten untersucht. Sie hatten stets das gleiche Aussehen, waren von hellgelb-bräunlicher Farbe und gewisser zäher Klebrigkeit. In dem centrifugirten, nicht sehr reichlichen Sediment fanden sich allemal einige rothe und weisse Blutkörperchen, ferner grosse gekörnte Zellen, die fettige Degeneration und Vacuolenbildung aufwiesen.

Von dem zweiten der mitgetheilten Fälle untersuchte ich 5 verschiedene Punctionsflüssigkeiten, die ähnlich wie diejenigen des ersten Falles aussahen, nur von dunklerer, fast bierbrauner Farbe, und ähnliche zellige Elemente enthielten.

In allen diesen Exsudatflüssigkeiten trat nun auf Zusatz von Essigsäure eine auffallend massenhafte Fällung eines Eiweisskörpers auf, dessen Natur, wie sich aus der Literatur ergab, nicht näher bekannt war. Der Einzige, der auf das Wesen und Vorkommen eines essigsäure-fällbaren Eiweisskörpers in Exsudaten genauer geachtet hat,



ist ein Schüler Hammarsten's, Paijkull[1]). Die diesbezügliche, in schwedischer Sprache erschienene Arbeit referirt Hammarsten[2]) dahin, dass Paijkull „in vielen Fällen" von Transsudaten das Auftreten einer durch Essigsäure fällbaren Substanz beobachten konnte, „die keine zur Mucingruppe gehörende Substanz ist". Der Autor hat dieselbe vielmehr nach ihrem Verhalten zu Pepsinsalzsäure für ein Nucleoalbumin angesehen. Dieser Essigsäurefällung hat dann später auch Runeberg[3]) zur Entscheidung über den entzündlichen Charakter von Exsudaten eine gewisse diagnostische Bedeutung beigelegt. In einer nach meiner ersten Mittheilung erschienenen Notiz macht ferner Moritz[4]) darauf aufmerksam, dass er in seiner mir leider nicht zugänglichen Dissertationsarbeit 1886 die Beobachtung mitgetheilt habe, dass tropfenweiser Zusatz von verdünnter Essigsäure in der unverdünnten Exsudatflüssigkeit eine starke Trübung hervorbringe, die bleibend wird, wenn die Reaction neutral oder sauer wird. Im Ueberschuss von Essigsäure löste sich jener Niederschlag in einigen Fällen wieder völlig auf, meist war jedoch zwar Aufhellung, aber keine völlige Lösung. Moritz sprach diese Fällung damals als globulinartige Substanz an.

Da mir die beschriebenen Exsudatflüssigkeiten wie gesagt in grossen Mengen zur Verfügung standen und die Ausbeute an der essigsäurefällbaren Substanz, deren Wesen und Stellung im System der Eiweisskörper mir keineswegs genügend geklärt erschien, ausserordentlich ergiebig war, so schien es mir erwünscht, dieselbe einwandsfrei zu isoliren und nach unseren modernen Erfahrungen der Eiweisschemie eingehend zu analysiren.

Die Exsudatflüssigkeiten wurden zunächst in der Kälte — und zwar meist bei Temperaturen um 0° herum — kurze Zeit stehen gelassen, wobei die suspendirten zelligen Elemente sedimentiren. Die überstehende durchsichtige, klare Flüssigkeit, die eine gewisse Klebrigkeit aufwies, wurde dann abgehebert und filtrirt. Wenn man das Filtrat ansäuerte, trat allemal eine ausserordentlich reichliche Fällung auf, die die ganze Flüssigkeit in eine dicke homogene Milch verwandelte, sich aber nicht absetzte. Beim Versuch, die Fällung durch Filtriren zu isoliren, ging sie anfangs glatt — auch durch feinstes Filtrirpapier — durch das Filter hindurch, dessen Poren sich denn binnen Kurzem so verkleben, dass sie gänzlich undurchlässig werden. Man kommt indess besser zum Ziel, wenn man die zu fällende Exsudatflüssigkeit vor dem Ansäuern mit Essigsäure durch Wasserzusatz etwa auf das doppelte Volumen ver-

1) Paijkull, Upsala Läkareforenings. Vörhandlinger. Band 27. Citirt nach Hammarsten.

2) Hammarsten, Jahresbericht für Thierchemie. 1893.

3) Runeberg, Berliner klinische Wochenschr. 1897. No. 33.

4) Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 42.



dünnt. Dann senkt sich die Fällung leichter flockig zu Boden. Ein Abfiltriren des abgesetzten Niederschlages ist freilich auch jetzt noch unmöglich. Trotz seiner flockigen Beschaffenheit besitzt er eine eigenthümlich zähe Klebrigkeit, in Folge deren er schnell die Poren des Filters gänzlich verschliesst. Das Dekantat hingegen hat seine klebrige Beschaffenheit gänzlich verloren, es verdankt dieselbe also durchaus der Anwesenheit des in Fällung gegangenen Eiweisskörpers.

Die frisch gefällte Substanz zeigt in Folge mitgerissenen Farbstoffs allemal eine auffallend schwefelgelbe Färbung, die sich bei der späteren Weiterbehandlung mit Alkohol und Aether allmählich völlig extrahiren lässt. Bei vorsichtigem schwachen Alkalizusatz geht sie — frisch gefällt — in eine gelbe Lösung über, in der sie zunächst bei vorsichtigem Säurezusatz bis zur neutralen Reaction gelöst bleibt, so wie die Reaction deutlich sauer wird, fällt der Eiweisskörper wieder völlig aus.

Salzsäure, schweflige Säure, Schwefelsäure fällen die Substanz gleichfalls aus ihrer Lösung, geringer Ueberschuss hingegen führt sie wieder in Lösung über, während ein Ueberschuss von Essigsäure das nicht vermag. Erst starke Concentrationen von Essigsäure lösen wieder. Kupfersulfat und Schwermetalle überhaupt verursachen intensive Fällungen.

Bei Halbsättigung der neutralen Lösung mit Ammonsulfat fällt der Körper aus; beim Kochen in neutraler oder selbst eben schwach saurer Lösung bleibt der Eiweisskörper unverändert und lässt sich nach dem Erkalten wieder durch Säure fällen und dann durch schwache Alkalisirung wieder in Lösung bringen. Beim Kochen in saurer Lösung wird er indess denaturirt, derart dass er nur noch zum geringen Theil beim Alkalisiren mit Soda in Lösung geht. Wenn auch der Eiweisskörper in isolirtem Zustande durch die Siedehitze nicht fällbar ist, so wird er doch bei der Hitzecoagulation gleichzeitig anwesender coagulirbarer Eiweisskörper mitgefällt, wie sich das leicht nachweisen lässt, wenn man das ursprüngliche Exsudat bei eben saurer Reaction in der Siedehitze coagulirt: das klare Filtrat davon ist stets frei von einem direct essigsäurefällbaren Eiweisskörper.

Auch der durch drei- bis viermaliges Decantiren mit schwach essigsaurem Wasser von den übrigen Eiweisskörpern gereinigte Körper ist vermöge seiner physikalischen Beschaffenheit noch völlig unfiltrirbar. Erst bei der Weiterbehandlung mit Alkohol verändert er dieselbe allmälig und lässt sich nun auf dem Filter sammeln. Zu dem Zweck schwemmt man am besten mit grossen literweisen Mengen von zunächst 80proc. Alkohol auf, lässt die Fällung absitzen und wäscht an aufeinanderfolgenden Tagen durch häufiges Decantiren mit Alkohol von zunehmender Concentration aus. Nach der Alkoholbehandlung, die die Hauptmengen des Farbstoffs und Fett extrahirt, wird das Präparat mehrmals unter grosse Mengen von Aether gestellt, wobei die letzten Reste von ver-

unreinigenden Substanzen, wie Farbstoffe, Lutein, Lecithin, entfernt werden.

So kommt man denn endlich zu einem Präparat, das eine kreideweisse, nach dem Trocknen und Verreiben feinstäubende Beschaffenheit hat, das fast aschefrei ist und dessen Ausbeute aus den einzelnen Punctionsflüssigkeiten zwar eine schwankende ist, aber doch immer mehrere Gramm im Exsudat beträgt.

Um dem Einwand zn begegnen, dass Spuren von Fibrinogen den ersten Fällungen als Verunreinigung beigemengt sein könnten, wurden vergleichende Fibrinogenbestimmungen durch fractionirte Ammonsulfatfällung in dem Exsudat vor und nach Entfernung des essigsäurefällbaren Eiweisskörpers vorgenommen. Es ergab sich nun, dass beide Male minimale Spuren eines aussalzbaren Eiweisskörpers auf diesem Wege nachzuweisen waren, dessen Fällungsgrenzen zwischen 2,0 und 2,2 lagen. Das entspricht den von Reye[1]) ermittelten Zahlen für Fibrinogen. Da die geringen Mengen dieses Globulinkörpers sich in unverändertem Maasse auch nach der Entfernung des essigsäurefällbaren Eiweisskörpers in dem Filtrate vorfinden, so ist damit erwiesen, dass der letztere nicht mit Fibrinogen verunreinigt sein kann, eine Annahme, die freilich schon dadurch unhaltbar gemacht worden wäre, dass der isolirte essigsäurefällbare Eiweisskörper in neutraler, selbst ganz schwach saurer Lösung beim Erhitzen nicht gerinnt.

Die Lösungsverhältnisse des isolirten Eiweisskörpers sind unter dem Einfluss der Alkohol-Aetherbehandlung, wie das gewöhnlich bei Eiweisskörpern geschieht, wesentlich verändert.

Das stäubende Pulver löst sich schwer in Alkalien und stärker concentrirten Säuren und so gut wie gar nicht in Wasser. Es giebt alle Gruppenreactionen, wie sie den gewöhnlichen Eiweisskörpern zukommen und aus denen wir einen gewissen Rückschluss auf die im Molekül präformirten Complexe ziehen können. So verräth sich die Anwesenheit der Biuretgruppe durch eine nicht gerade starke aber deutliche Violettfärbung einer alkalischen Kupferlösung; übrigens giebt auch die alkalische Lösung des frisch gefällten Körpers nur eine sehr schwache Biuretreaction, die durch geringen Ueberschuss von Kupfer leicht zum Verschwinden gebracht wird. Auf die Anwesenheit eines aromatischen Complexes resp. eines Indolcomplexes deutet die positiv ausfallende Xanthoproteinreaction resp. die deutliche Adamkiewicz'sche Reaction, auf den Tyrosinkern die exquisite Millon'sche Reaction. Beim Versetzen mit etwas alkoholischer α-Naphtollösung und Unterschichten mit Schwefelsäure entsteht ein violetter Ring und beim Umschütteln färbt sich die ganze Flüssigkeit violett: Ein Hinweis auf die

1) Reye, Dissertation. Strassburg 1898.



im Molekül enthaltene präformirte Kohlehydratgruppe. Bemerkenswertherweise erhält man beim Erhitzen der Substanz mit Orcinsalzsäure und Ausschütteln mit Amylalkohol den für Pentose resp. Glykuronsäure charakteristischen Absorptionsstreifen im Rothgelb des Spectrums und eine mehr gleichmässige Verdunkelung weiter nach links im Roth, die sich in der Nähe ihrer rechten Grenze zu einem distincteren Streifen condensirt. Ob diese Reaction nur durch die Gegenwart von Pentosen oder auch von Glykuronsäurecomplexen in dem Eiweisskörper verursacht wird, liess sich in Anbetracht der minimalen Spuren nicht eruiren. Es sei hier nur daran erinnert, dass Schmiedeberg[1]) in der Mucinsubstanz des Knorpels, dem Chondromucin, und später Levene[2]) in dem Sehnenmucin das Vorkommen der Chondroitinschwefelsäure festgestellt hat. Aus dieser letzteren Substanz lässt sich das Chondrosin isoliren, das sich — wie wir nach den analytischen Untersuchungen Schmiedeberg's annehmen müssen — aus den Atomgruppen der Glykuronsäure und des Glykosamins zusammensetzt. Indess ist zu bemerken, dass die Existenz dieser Complexe in dem Ovarialmucoid wenigstens neuerdings in Frage gezogen worden ist (Neuberg).

Der Eiweisskörper ist frei von Phosphor und Eisen, enthält aber nicht unbeträchtliche Mengen Schwefel: 1,32 pCt. Derselbe ist zum Theil in leicht abspaltbarer Form im Molekül vorhanden, wie die intensive Bildung von schwarzem Schwefelblei beim Kochen mit alkalischer Bleilösung anzeigt.

Wenn man den Eiweisskörper mit Salzsäure einige Zeit in der Siedehitze spaltet und dann mit alkalischer Kupfersulfatlösung erhitzt, so kann man meist Spuren von Kupferoxydul nach einiger Zeit am Boden des Reagensglases warnehmen. In jedem Fall aber ist die reducirende Fähigkeit der Substanz eine unerwartet geringe. Es wurde deshalb das von F. Müller[3]) zu Optimumbestimmungen der reducirenden Substanzen in den Mucinen empfohlene Spaltungsverfahren angewandt: 3,43 g constant trockener Substanz wurden mit 300 ccm verdünnter Salzsäure (10 ccm concentrirte Salzsäure, spec. Gew. 1,124, auf 90 ccm Wasser) in der Reibeschale verrieben und in einem geräumigen Kolben nach vorsichtigem längeren Durchleiten strömenden Wasserdampfes etwa 3 Stunden lang in flottem Sieden erhalten, dann die schwärzliche Lösung mit concentrirter Natronlauge schwach alkalisch gemacht und sofort mit Essigsäure angesäuert, filtrirt und mit Fehling zu filtriren versucht. Es trat dabei aber überhaupt keine sichtbare Reduction auf! Dass trotzdem — wenn auch in beschränktem Maasse — Oxydulverbindungen des Kupfers durch die Anwesenheit reducirender Substanzen entstanden sind,

1) Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28. 1891.
2) Levene, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 31. 1900.
3) F. Müller, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 42. 1901.



lässt sich aus dem weissen, wolkigen Niederschlag ersehen, der auf nachträglichen Zusatz von Salzsäure und Rhodankalium entsteht, sowie aus der braunrothen Fällung durch Salzsäure und Ferricyankalium (Babo-Meissner). Die geringen Mengen entstandenen Kupferoxyduls müssen also durch störende Substanzen, vornehmlich stickstoffhaltige Eiweissderivate, in Lösung gehalten worden sein. Wohl aus demselben Grunde gelingt es auch nicht, die reducirende Substanz in der Spaltflüssigkeit als Osazon zu fassen. Beim Versetzen mit Essigsäure und Phenylhydrazin und Erwärmen im Wasserbade tritt keinerlei Ausscheidung ein. Die störende Rolle gleichzeitiger stickstoffhaltiger Spaltproducte ist übrigens seit den diesbezüglichen Beobachtungen Weinland's[1]) und Neuberg's[2]) wohl bekannt.

Die durch Spaltung mit Salzsäure aus unserem Eiweisskörper erhaltene Flüssigkeit, die also arm an reducirender Substanz ist, giebt auch keine Orcinreaction mehr. Die starke Biuretreaction des Filtrates weist auf die Entstehung von biuretgebenden Spaltproducten hin. Nach genauer Neutralisation und Versetzen mit gleichen Mengen Ammonsulfat lassen sich demgemäss auch geringe Mengen primärer Albumosen nachweisen. Dieselben sind leicht wasserlöslich, geben schöne Biuret-, Millon- und Xanthoproteinreaction, trüben sich durch Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure, werden von den Alkaloidfällungsmitteln gefällt, aber geben beim Anstellen der Molisch'schen Probe keine Spur von violetter Färbung, sondern nur eine eigenthümliche Grünfärbung. Auch die Orcinsalzsäurereaction ist durchaus negativ. Entsprechend dem Schwefelreichthum der Ausgangssubstanz sind auch diese primären Albumosen verhältnissmässig reich an leicht abspaltbarem Schwefel, wie das die Braunfärbung der wässerigen Lösung beim Kochen mit alkalischer Bleilösung anzeigt.

Das von primären Albumosen befreite Filtrat der Säurespaltung enthält in ziemlich reichlicher Menge Deuteroalbumosen; durch Sättigung auf $^2/_3$ Volumen Ammonsulfat werden verhältnissmässig spärliche Mengen von Deuteroalbumose A abgeschieden, deren wässerige Lösung sich im Gegensatz zur vorhergehenden Fraction durch Zusatz von Ferrocyankalium-Essigsäure nicht mehr trübt, die dagegen eine schöne Biuret- und Xanthoproteinreaction ergiebt und alkalische Bleilösung in der Hitze bräunt. Bemerkenswerther Weise fällt die Molisch'sche Reaction sowie die Orcin-Salzsäurereaction völlig negativ aus, während hingegen bei Versetzen der Lösung mit etwas Eisessig und concentrirter Schwefelsäure eine intensive Violettfärbung entsteht (Adamkiewicz'sche Reaction).

1) Weinland, Ztschr. f. Biologie. Bd. 38. 1899.

2) Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 29. 1900.



Am reichlichsten von den Deuteroalbumosen tritt die Deuteroalbumose B auf, d. h. die Fraction, die durch Abscheidung bei völliger Sättigung des Filtrates mit Ammonsulfat in neutraler Reaction gewonnen wird. Sie verhält sich in ihren Reactionen wie die vorhergehende Fraction, nur gelingt es hier bei Anstellung der Molisch'schen Reaction mit allen Cautelen in concentrirterer Lösung einen eben erkennbaren schwachvioletten Ring zu erhalten, während auch hier wieder der positive Ausfall der Adamkiewicz'schen Reaction durch grosse Intensität auffällt. Auch in dieser Fraction ist abspaltbarer Schwefel in mässigem Grade vorhanden, wie sich aus der rauchbraunen Färbung beim Knochen mit alkalischer Bleilösung ersehen lässt — das neutrale salzgesättigte Filtrat trübt sich beim Zusatz von salzgesättigter Schwefelsäure etwas, woraus die Gegenwart von Deuteroalbumose C in geringen Spuren hervorgeht.

Das salzgesättigte saure Filtrat giebt eine schöne rosenrothe Biuretreaction, wodurch die Anwesenheit von Peptonen erwiesen ist.

In der durch Säurespaltung des Eiweisskörpers gewonnenen Flüssigkeit sind übrigens, wie das auch von vornherein zu erwarten war, Purinbasen weder durch Xanthinreaction nachzuweisen, noch als Silberverbindungen abzuscheiden.

Ganz entsprechend verhielt sich der Eiweisskörper bei der Trypsinspaltung. 5 g der analysenreinen Substanz gingen dabei ohne Rückstand in Lösung, und in der Lösung fanden sich nach 3tägiger Verdauung neben kaum nachweisbaren Spuren von primären Albumosen, und spärlicher Deuteroalbumose A, vorwiegend die Fraction, die bei der Sättigung der neutralen Verdauungslösung mit Ammonsulfat in beträchtlichen Mengen abgeschieden wird (Deuteroalbumose B). Die dritte Deuteroalbumose, die beim Ansäuern des salzgesättigten Filtrates mit salzgesättigter Schwefelsäure abgeschieden wird, war dabei nur in Spuren vorhanden, und Peptone nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Werthe[1]):

Präparat I (Aschegehalt = 0,56 pCt.)

Stickstoffbestimmung (Dumas): 0,1783 g (zur Constanz getrocknet):

$$v = 23{,}2 \text{ ccm}$$
$$t = 14^{0} \text{ C.}$$
$$h = 737{,}5 \text{ mm}$$
$$w = 11{,}9$$

$$N = \frac{v\,(h - w)}{760\,(1 + 0{,}00367\,t)} = 0{,}0012562 = 0{,}026455572 \text{ g N.}$$

N (aschfrei berechnet) = **14,91** pCt.

1) Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Salkowski, der mir mit grosser Liebenswürdigkeit die Hilfsmittel seines Laboratoriums zur Stickstoff- und Kohlenwasserstoffbestimmung zur Verfügung gestellt hatte, meinen herzlichen Dank sagen.





Kohlenwasserstoffbestimmung (mit Bleichchromat verbrannt):

0,2185 g (zur Constanz getrocknet)
CO_2 = 0,4095 g = 0,1116 g C;
C (aschefrei berechnet) = **51,35** pCt.
H_2O = 0,1320 g = 0,0146 g H_2;
H (aschefrei berechnet) = **6,72** pCt.

Schwefelbestimmung: 0,4242 g Substanz (zur Constanz getrocknet); Bariumsulfat = 0,041; S (aschefrei berechnet) = **1,32** pCt.

Das Präparat erweist sich frei von Phosphor und Eisen.

Präparat II (Aschegehalt = 0,12 pCt.)

Stickstoffbestimmung (Dumas): 0,1025 g Substanz (zur Constanz getrocknet):

v = 12,7 ccm
t = 14° C.
h = 737,5 mm
w = 11,9

N = 0,014483986 g; N (aschefrei berechnet): **14,37**

Kohlenwasserstoffbestimmung (mit Bleichromat verbrannt):

0,1192 g (zur Constanz getrocknet)
CO_2 = 0,2194 g = 0,0598 g C;
C (aschefrei berechnet) = **50,23** pCt.
H_2O = 0,0745 g = 0,0082 g H_2;
H (aschefrei berechnet) = **6,87** pCt.

Schwefelbestimmung: 0,1992 g Substanz (zur Constanz getrocknet); Bariumsulfat = 0,0238 g; S = (aschefrei berechnet) 1,60 pCt.

Das Präparat erweist sich frei von Phosphor und Eisen.

Das Gesammtergebniss dieser Untersuchungen weist also darauf hin, dass der isolirten Substanz eine durchaus eigenartige Stellung in dem System der Eiweisskörper zukommt. Der eigenthümlich fadenziehende Charakter der untersuchten Exsudate, der lediglich durch die Anwesenheit dieses Eiweisskörpers bedingt ist, sowie die Art und Weise, wie letzterer dargestellt wurde, nämlich durch Fällung mit verdünnter Essigsäure, der Charakter der Fällung, ihre Unlöslichkeit im Ueberschuss von Essigsäure, vor allem aber seine Ungerinnbarkeit beim Kochen in neutraler und selbst ganz schwach saurer Reaction deuten darauf hin, dass derselbe zu der Gruppe der Mucine gehört. Dass er mit den ebenfalls essigsäurefällbaren Nucleoalbuminen und Nucleoproteiden nichts zu thun hat, ist durch den Mangel an Phosphor resp. an Phosphor und Purinbasen unzweifelhaft. — Es handelt sich also zunächst darum, seine Stellung in der Gruppe der Mucine resp. der mucinartigen Substanzen genauer zu präcisiren.

An echten Mucinen sind bis jetzt durch eingehendere Untersuchungen genau bekannt: das Mucin der Submaxillardrüse des Rindes, das zu-



erst von Obolenski[1]), nachher von Landwehr[2]) und am gründlichsten von Hammarsten[3]), sowie dessen Schüler Folin[4]) untersucht worden ist. Das Mucin der Respirationswege hat in früherer Zeit Scherer[5]), später aber vor Allem F. Müller[6]) näher erforscht. Weiter gehört hierher das Sehnenmucin [Rollet[7]) und Löbisch[8])] und endlich der den Mucinen nahe stehende Eiweisskörper im Glaskörper und Nabelstrang der Neugeborenen, auf die Virchow[9]) zuerst aufmerksam gemacht hat und die dann später von Mörner[10]) resp. Jernström[11]) und Young[12]) genauer bearbeitet worden sind.

Alle diese genannten echten Mucine stimmen darin überein, dass sie ihren Lösungen einen schleimigen Charakter verleihen und sich dabei in eigenthümlich zähen Fäden um den Glasstab herumwinden, ohne dass sich die Fällung im Ueberschuss von Essigsäure wieder löst. Die Mucine haben stark sauren Charakter, lösen sich in Alkalien und gerinnen nicht beim Kochen. Bezüglich ihrer elementaren Zusammensetzung haben sie im Vergleich zu den übrigen Eiweisskörpern einen niedrigen Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt, sind dagegen verhältnissmässig reich an Sauerstoff. Alle echten Mucine zeichnen sich durch einen hohen Gehalt von reducirender Substanz aus, die wir nach den Untersuchungen von F. Müller als Glykosamin auffassen müssen. Müller konnte im Mucin des Sputums bis zu 26,9 pCt. reducirende Substanz durch siedende Säure abspalten!

Abweichend verhalten sich hierin die aus Fuss und Mantel von Helix pomatia isolirten Mucinsubstanzen, die sich in ihrer elementaren Zusammensetzung etwas mehr den eigentlichen Eiweisskörpern nähern und bei der Behandlung mit Säure in der Siedehitze weniger reducirte Substanz abspalten [Hammarsten[13])]. Abgesehen von diesen für den höheren thierischen Organismus nicht in Frage kommenden Mucinkörpern ist das Gallenmucin noch besonders zu erwähnen, das von Landwehr[14]) zuerst, später von Paijkull[15]) genauer untersucht worden ist.

1) Obolenski, Med.-chem. Untersuchungen. Hoppe-Seyler. H. 4. 1871.
2) Landwehr, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 5 u. 6. 1881. Bd. 9. 1885.
3) Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 12. 1887.
4) Folin, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 23. 1897.
5) Scherer, Annalen f. Chem. u. Pharmakol. Bd. 57. 1856.
6) F. Müller, Sitzungsber. der Ges. zur Förderung der ges. Naturwissensch. zu Marburg 1896/98. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 42. 1901.
7) Rollet, Sitzungsber. der Wiener Akademie. 1860.
8) Löbisch, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 10. 1896.
9) Virchow's Archiv. Bd. 4. 1852.
10) Mörner, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 18. 1893.
11) Jernström, s. Maly's Jahresbericht f. Thierchemie. 1860.
12) Young. Journal of phys. Bd. 16. 1894.
13) Hammarsten, Arch. f. phys. Bd. 12. 1887.
14) Landwehr, l. c.
15) Paijkull, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 12. 1887.



Dies unterscheidet sich von den echten Mucinen ebenfalls durch hohen Stickstoffgehalt und dadurch, dass es selbst bei längerem Kochen mit verdünnter Mineralsäure keine reducirende Substanz liefert. Dieses sogenannte Gallenmucin löst sich aber in überschüssiger Essigsäure und ist vor Allem phosphorhaltig, gehört also demnach nicht mehr zu den eigentlichen Mucinen, sondern den Nucleoalbuminen, was auch aus seinem Verhalten bei der Digestion mit Pepsinsalzsäure hervorgeht. Darauf hat übrigens Hammarsten schon in seinem Referat der Paijkull'schen Arbeit (Maly'sJahresbericht. 1887) hingewiesen. Winternitz[1]) hat im Inhalt einer hydropischen Gallenblase eine Fällung mit Essigsäure erzeugen können, die er für Mucin ansprach; da er sie indess qualitativ und quantitativ nicht näher untersucht hat, kann dadurch an der Auffassung des „Gallenmucins" als Nucleoalbumin nichts geändert werden.

Der von uns näher untersuchte oben beschriebene Eiweisskörper aus Exsudaten, die bei Entzündungsvorgängen und Tumorbildungen in der Bauchhöhle auftraten, gehört somit seinem ganzen Verhalten nach unzweifelhaft zu den echten Mucinen, insofern, als es seinen Lösungen den charakteristischen schleimigen Charakter verleiht, als er durch Essigsäure daraus fällbar und im Ueberschuss davon unlöslich ist, als er ferner stark sauren Charakter hat und in der Siedehitze nicht gerinnt. Er unterscheidet sich aber in einem Punkte wesentlich von den seither bekannten echten Mucinen der höheren Thiere dadurch, dass er einen auffallend geringen Gehalt an reducirender Substanz aufweist, die ihrer Menge nach so unbedeutend ist, dass sie selbst bei Optimumbestimmungen, wie sie F. Müller für die Mucine ausgearbeitet hat, nur unter gewissen Cautelen nachgewiesen werden kann. Damit stimmt überein, dass der Stickstoffgehalt der Substanz im Verhältniss zum Kohlenstoff in der elementaren Zusammensetzung gegenüber den echten Mucinen abnorm hoch ist.

Vor längerer Zeit hat sich Hammarsten[2]) gleichfalls mit eingehenderen chemischen Untersuchungen von Ascitesflüssigkeiten befasst. Der Zufall wollte es aber, dass von den 6 Punctionsflüssigkeiten, die ihm zur Verfügung standen, drei Transsudate gewesen sind, die, wie wir später sehen werden, den von uns isolirten mucinähnlichen Körper überhaupt nicht enthalten. In einem weiteren seiner Fälle handelte es sich um Carcinoma ventriculi et peritonei, von dem die Punctionsflüssigkeit mehrere Monate lang mit Chloroform aufbewahrt worden war. Hammarsten giebt hier ausdrücklich an, dass er im Hinblick auf die dadurch hervorgerufenen wahrscheinlichen Veränderungen der natürlichen Beschaffenheit auf eine quantitative Analyse, sowie eine eingehendere

1) Winternitz, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 21. 1895.
2) Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 15. 1891.

qualitative Untersuchung der Eiweissstoffe in dieser Flüssigkeit verzichtet habe. Ich möchte wohl annehmen, dass der von uns charakterisirte Eiweisskörper in der genuinen Flüssigkeit vorhanden gewesen ist, ebenso wie in den übrigen 2 Fällen von Hammarsten, von denen der eine bei der Obduction eine Peritonitis exsudativa fibrinosa aufwies und bei den die für cirrhotischen Ascites hingenommenen Punctionsflüssigkeit 2,247 pCt. Eiweiss enthielt, der andere an Tuberculosis peritonei litt. Die Ascitesflüssigkeiten von den beiden letzten Fällen wurden jedoch nicht auf die Anwesenheit genuiner essigsäurefällbarer Substanzen geprüft.

Was Hammarsten ebenso wie sein Schüler Paijkull in erster Linie in den Ascitesflüssigkeiten interessirte, war eine Substanz, die sie vornehmlich aus den Transsudaten, in geringerer Menge aus den Exsudaten isoliren konnten und die Hammarsten Mucoid nannte. Ihre Darstellung geschah in der Weise, dass die Ascitesflüssigkeiten enteiweisst wurden, das enteiweisste Filtrat mit Alkohol gefällt und die wässerige Lösung dieser Alkoholfällung nach Dialysirung mit Essigsäure versetzt wurde, wobei sich das Mucoid in weissen Flocken abschied. Dieses Präparat, was, wie schon aus seiner Darstellung hervorgeht, mit unserem Eiweisskörper nicht identisch ist, erweist sich nach der Säurespaltung reich an reducirender Substanz und ist stickstoffreicher wie die echten Mucine. Es erinnert an das von Neumeister[1]) und später von Salkowski[2]) und Mörner[3]) aus dem Eierklar dargestellten kohlehydratreichen Ovomucid. Das Hammarsten'sche Mucoid ist, wie der Autor ausdrücklich hervorhebt, nicht zu verwechseln mit dem Pseudomucin, einem Schleimstoff, der von den Becherzellen abgesondert wird, welche die Innenwand der Ovarialcystome auskleiden und mit deren Studium sich nach Hammarsten[4]) Pfannenstiel[5]) eingehender beschäftigt hat. Dieses Proteid, das sich unter diesen Umständen im Innern von Ovarialcysten findet, oder aber nach Bersten derselben im Ascites selbst, hat mit dem Mucoid insofern eine gewisse Aehnlichkeit, als es ebenfalls durch Essigsäure direct nicht gefällt, sondern aus dem Eiweissfiltrat in ähnlicher Weise wie das Mucoid gewonnen wird. Von späteren Untersuchungen über dieses Pseudomucin der Eierstockcysten möchte ich vor Allem diejenige von Zängerle[6]) hervorheben, die unter F. Müller's Leitung ausgeführt worden ist. Zängerle hat einwandsfrei nachgewiesen, dass die zu 30 pCt. im Pseudomucin vorkommende reducirende Substanz Glukosamin darstellt, welches ja nach unseren heutigen Erfahrungen

1) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. Bd. 27. 1890.
2) Salkowski, Centralbl. d. med. Wissensch. Bd. 31. 1893.
3) Mörner, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 18. 1893.
4) Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 6.
5) Pfannenstiel, Arch. f. Gynäkologie. 1890.
6) Zängerle, Münchener med. Wochenschr. 1900.



überhaupt die eigentliche Kohlehydratgruppe aller kohlehydrathaltigen Eiweisskörper repräsentirt.

Das Paramucin, das gleichfalls zu den mucinähnlichen Substanzen gehört und das sich in der Gallertsubstanz von Ovarialcysten findet [Mitjukoff[1]), Panzer[2]), Leathes[3])], verhält sich ähnlich den echten Mucinen und dem von uns beschriebenen Eiweisskörper, insofern als er ebenfalls von verdünnter Essigsäure gefällt wird. Er hat jedoch nach Mitjukoff nur 10,7 pCt. Stickstoff und liefert beim Spalten mit Säure wenigstens 12,5 pCt. reducirende Substanz, Merkmale, die ihn also wesentlich von unserem an reducirender Substanz armen, N-reichen Proteid unterscheiden.

Soweit ich aus der Literatur ersehe, ist überhaupt nur ein einziges Mal ein mucinähnlicher Körper genauer analysirt worden, der mit dem vorliegenden identisch zu sein scheint, aber nicht aus Ascitesflüssigkeit stammt, sondern aus dem entzündlichen Erguss eines Hüftgelenkes bei chronischer Coxitis, den Salkowski[4]) im Jahre 1893 untersucht hat; er vermochte daraus durch Fällung mit Essigsäure einen Eiweisskörper zu isoliren, der mit dem von uns aus dem Bauchexsudat hergestellten ausserordentliche Aehnlichkeit hat; in seinen Lösungs- und Fällungsverhältnissen verhielt er sich ebenso und wurde beim Kochen der Flüssigkeit ebenfalls mit den gleichzeitig anwesenden Eiweisskörpern ausgefällt. Der Eiweisskörper war gleichfalls phosphorfrei und lieferte ebenso wie der unserige „beim Kochen mit Säuren entweder gar keine reducirende Substanz oder nur äusserst wenig, bezw. äusserst schwierig".

Salkowski hatte nur verhältnissmässig wenig Substanz zur Verfügung und deshalb auch Kohlenwasserstoff- und Stickstoffbestimmungen nicht ausführen können. Den Widerspruch, in dem dazu Hammarsten's Angaben stehen bezüglich des Phosphorgehaltes einer mucinartigen Substanz, die er aus einem Hydrarthros genus und einer alten Synovitis genus isoliren konnte, erklärt Salkowski wohl mit Recht dadurch, dass das Hammarsten'sche Präparat ein Gemisch von mucinartiger Substanz und gleichzeitig mitgefällten Nucleoproteiden aufzufassen ist. Jedenfalls haben wir in dieser mucinartigen Substanz Salkowski's, die er ihrer Herkunft halber damals Synovin nannte, zweifellos einen Körper, der mit dem von uns aus den Bauchexsudaten isolirten als identisch zu betrachten ist.

Diese eigenthümliche Analogie der Beobachtungen gewinnt vielleicht ein gewisses Verständniss, wenn wir uns daran erinnern, dass die Synovialschleimhaut, die die Gelenkhöhlen auskleidet und das Endothel

1) Mitjukoff, Arch. f. Gynäkologie. 1895.
2) Panzer, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 28. 1899.
3) Leathes, Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 43. 1899.
4) Salkowski, Virchow's Archiv. 1893.

der die Leibeshöhle auskleidenden Serosa mit einiger Wahrscheinlichkeit als entwickelungsgeschichtlich verwandte Gewebe, nämlich als Abkömmlinge des primären Coelomes betrachtet werden können. Wenn nun diese Endothelien in einen Zustand entzündlichen Reizes oder proliferirender Neubildung versetzt werden, wie sie durch das Wachsen grosser Tumoren, die sie zu überkleiden haben, angeregt wird, so liegt es nahe, dass wir dann unter den auftretenden Producten ihrer Zellthätigkeit auch chemisch analoge Substrate finden. Als ein solches für die Thätigkeit der Serosaendothelien specifisches Product dürfen wir vielleicht den eigenartigen, von uns beschriebenen mucinartigen Eiweisskörper betrachten, der also dem von der Synovialschleimhaut producirten Salkowski'schen Synovin identisch erscheint. Es erscheint mir daher nicht unzweckmässig, wie ich bereits in der erwähnten kurzen Mittheilung vorschlug, diese eigenartigen, den Mucinen nahe verwandten Eiweisskörper ihrer specifischen genetischen Beziehungen zum Serosaendothel halber unter der gemeinsamen Bezeichnung Serosamucin zusammenzufassen.

Bald nachdem ich meine Beobachtungen über diesen Gegenstand in kurzer Form[1]) mitgetheilt hatte, berichtete Stähelin[2]) aus der Fr. Müller'schen Klinik über Untersuchungen, die dort in ähnlicher Richtung angestellt worden waren und die zu ähnlichen Resultaten geführt hatten. Auch Stähelin hatte in Ergüssen der Körperhöhlen nach essigsäurefällbaren Eiweisskörpern gefahndet und dieselben in Ergüssen entzündlicher Natur auch regelmässig vorgefunden, wenngleich auch bisweilen in sicheren Transsudaten, wo die nachfolgende Section die Abwesenheit von entzündlichen Processen bestätigte, eine äusserst schwache Trübung durch Essigsäurezusatz in der Kälte erzeugt werden konnte, wie das Runeberg bereits erwähnt. Indess ist auch Stähelin der Meinung, dass hierdurch die Bedeutung dieser Reaction als eines werthvollen differentialdiagnostischen Hülfsmittels nicht beeinträchtigt wird, da diese Trübung in solchen Transsudaten immer nur äusserst schwach ausfiel. Stähelin hat gleichfalls die Natur dieser Eiweisskörper näher untersucht und seine Reindarstellung aus einer Anzahl von Exsudaten vorgenommen, die freilich vorwiegend der Pleurahöhle entstammten. Er stiess dabei beim Filtriren der Fällung auf ähnliche Schwierigkeiten wie wir, und umging dieselben ebenfalls durch Verdünnen oder aber durch Coaguliren der gesammten Exsudat-Eiweisskörper durch Alkohol und nachfolgende Extraction mit Wasser und Isolirung des fraglichen Eiweisskörpers durch Essigsäurefällung in dem wässerigen Extract. Der Eiweisskörper hatte, soweit sich das aus den verhältnissmässig kurzen Angaben Stähelin's entnehmen lässt, ähnliche Eigenschaften

1) l. c.
2) Stähelin, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 34.

wie der unserige, vor allem hat auch er ihn phosphorfrei befunden, woraus hervorgeht, dass er jedenfalls nicht, ebenso wenig wie der unserige, mit dem phosphorhaltigen Körper Paijkull's identisch ist, den dieser übrigens — einer directen Mittheilung Hammarsten's an Stähelin zufolge — nur aus gewissen Exsudaten hat isoliren können. Stähelin ist der Meinung, dass der fragliche Eiweisskörper „durch seine Löslichkeitsverhältnisse den Globulinen näher stehe als den Mucinen“ und betrachtet die von mir gewählte Bezeichnung als „Serosamucin“ für verfrüht. Die ausführlichere Bearbeitung unseres Eiweisskörpers war indess bereits damals, als ich die kurze Notiz darüber zur Kenntniss gab, abgeschlossen, wenn sie auch erst heute — wie bereits erwähnt — aus äusseren Gründen zur eingehenderen Publication kommt. Ich glaube, dass darnach kein Zweifel sein kann, dass der von mir isolirte essigsäurefällbare Körper keine globulinähnliche Substanz ist, und zwar aus Gründen, die ich oben erwähnte. Vor allem möchte ich dabei als entscheidend nochmals hervorheben, dass unser als Serosamucin bezeichneter Körper weder in neutraler noch in eben ganz schwach saurer Reaction in der Siedehitze gerinnt, dass er dabei vielmehr seine Löslichkeitsbedingungen unverändert beibehält. Das lässt sich mit der Auffassung, es handele sich um einen globulinähnlichen Eiweisskörper, in keiner Weise vereinigen! Auch Stähelin bemerkt von seinem essigsäurefällbaren Eiweisskörper: „durch Kochen in neutraler Lösung fällt der Körper nicht aus“. Dass sein Eiweisskörper mit dem unserigen identisch ist, halte ich nach seinen allerdings kurzen Angaben für wahrscheinlich, wenn auch nicht für unbedingt bewiesen. Die Beobachtung, dass derselbe sich in mässigem Ueberschuss von Essigsäure wieder löst, trifft nämlich für den von uns isolirten Eiweisskörper nicht ganz zu. Während ein Ueberschuss von Mineralsäuren ihn leicht löst, vermochte Essigsäure dies erst bei sehr starker Concentration.

Uebrigens können wir häufig genug an solchen Transsudaten, die reich sind an den verschiedensten Repräsentanten der Globulingruppe, die Beobachtung machen, dass daselbst eine nennenswerthe Essigsäurefällung nicht zu erzielen ist.

Inwieweit eine Identität unseres Eiweisskörpers mit dem essigsäurefällbaren Eiweisskörper des Harnes besteht, die ja besonders in früheren Jahren häufig Gegenstand von Untersuchungen gewesen sind, und die auch Stähelin, sowie neuerdings Rostoski[1]) in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen hat, darauf gehe ich nicht weiter ein. Ich bemerke nur ausdrücklich, dass in unseren Fällen essigsäurefällbare Eiweisskörper im Urin nicht vorhanden waren.

1) Rostoski, Sitzungsber. d. physiol.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1902.



Auf Grund von zahlreichen Beobachtungen, die ich im Laufe der Zeit an Punctionsflüssigkeiten aus unserer Klinik gesammelt habe, glaube ich mit Bestimmtheit sagen zu können, dass allemal da, wo in der Punctionsflüssigkeit dieser Mucinkörper als exquisite Fällung durch Zusatz von Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction nachweisbar ist — minimale Trübungen haben keine Bedeutung — dass da auch die serösen Auskleidungen der betreffenden Körperhöhlen an der Erkrankung mitbetheiligt sind, sei es im Sinne der Entzündung oder der Neubildung.

Zur Illustration dessen stelle ich meine bisherigen Beobachtungen an 20 Fällen kurz tabellarisch zusammen:

Bauchergüsse.

Art der Erkrankung:	Zahl der Fälle	Serosa mucin.
Lebercirrhosen	6	0
Lebercirrhose, Nephritis chronica, Phthisis pulmonum	1	0
Nephritis	1	0
Mitralfehler	3	0

Pleuraergüsse.

Art der Erkrankung:	Zahl der Fälle	Serosa mucin.
Degeneratio cordis und Nephritis	2	0
Myocarditis	1	0
Lebercirrhose	1	0
Lymphosarkom, Pleuraerguss. † Obd.: Pleura glatt u. intact!	1	0
Carcinoma mammae mit Metastasen der Pleura	1	+
Tuberculose der Pleura	1	+
Pleuritis exsudativa acuta	1	+
Pleuritis und Pericarditis	1	+

Weiterhin habe ich auch auf die anderen genuinen Eiweisskörper in den Exsudaten geachtet und in einer Serie der mir zahlreich zur Verfügung stehenden Exudate des ersten Falles auch ihre quantitativen Verhältnisse ermittelt.

Ausser den minimalen Spuren von Fibrinogen, die sich wie erwähnt als leichte Opalescenz bei dem Versuch fractionirter Fällung mit Ammonsulfat zu erkennen gaben, und deren man vergeblich versucht quantitativ habhaft zu werden, kommen von genuinen Eiweisskörpern in Betracht die Globuline und die Albumine. Die ersteren wurden in toto durch Halbsättigung einer quantitativen Menge von Exsudat mit kaltgesättigter Ammonsulfatlösung abgeschieden. Die flockige Fällung wurde abfiltrirt mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung biuretfrei gewaschen, dann in Wasser gelöst, etwas Ammonsulfat hinzugegeben, mit Essigsäure schwach angesäuert und in der Siedehitze coagulirt. Das Coagulat wurde auf gewogenem Filter gesammelt, mit schwachsaurem Wasser so langsam ausgewaschen, bis das Waschwasser mit Bariumchlorid keine merkliche



Trübung mehr zeigte, dann bei 110° getrocknet und gewogen. Auf diese Weise werden freilich die geringen Spuren von Fibrinogen als Globulin mitbestimmt, aber der Fehler, der dadurch gemacht wird, fällt so gut wie garnicht ins Gewicht.

Das Albumin wurde durch Subtraction der für die Globuline erhaltenen Werthe von dem coagulirbaren Gesammteiweiss der Exsudatflüssigkeit berechnet. Letzteres wurde durch Wägen der in der Siedehitze mit Essigsäure unter Salzzusatz gefällten zur Constanz getrockneten Coagulate bestimmt.

Bei der Coagulation der gesammten Eiweisskörper wird, wie aus der obigen Darstellung hervorgeht, auch das Serosamucin mitgefällt, jedoch fällt der Bruchtheil dieses Eiweisskörpers, der noch nicht einmal zu $^1/_2$ pCt. in den Exsudaten angesetzt werden kann, bei der procentischen Berechnung des Gesammteiweisses so gut wie nicht ins Gewicht. Ueber das quantitative Verhalten der genuinen Eiweisskörper zu einander bei mehreren auf einander folgenden Punctionen des ersten genauer beschriebenen Falles giebt am besten folgende tabellarische Uebersicht Aufschluss.

Datum	Gesammt-Menge	Globuline pCt.	Albumin pCt.	Coagul. Ges.-Eiw. in pCt.	Ges.-Menge des coagul. Eiw. in g	Spec. Gew.	Körper-gew. in kg
11. 1. 02	8000	1,08	2,17	3,25	260,0	—	—
1. 2. 02	7800	1,6	1,58	3,18	248,0	—	—
21. 2. 02	8000	1,41	1,50	2,91	232,0	—	—
5. 4. 02	8500	1,32	0,80	2,12	180,5	1011	55,5

Diese Zusammenstellung hat mancherlei Interessantes. Bemerkenswerth ist die grosse Quantität von genuinen Eiweisskörpern, die in der Exsudathöhle im Laufe der Monate immer wieder schnell angehäuft worden ist. Die unter dem 5. 4. 02 verzeichnete Bauchpunction ist die 11. Punction an der Kranken gewesen, und im Ganzen sind deren 12 vorgenommen worden. Wenn wir nun etwa durchschnittlich für die bei jeder Punction entzogenen Eiweissmengen 250 g ansetzen — was gewiss nicht zu hoch ist — so wären im Ganzen gerade 3 kg Eiweiss im Laufe eines Jahres auf diesem Wege entzogen worden, ein Ueberschuss über das Erhaltungseiweiss, der also annähernd einer Masse von 15 kg Muskelfleisch entspräche! Eine erstaunliche Leistung des Organismus, wenn wir bedenken, dass das Körpergewicht der Kranken z. B. nach der 12. Punction nur noch 55,5 kg betrug, und dass diese grosse Massen vergeudeten Eiweisses als unverwerthbares Product synthetischer Leistung eines an sich schon heruntergekommenen Körpers zu betrachten sind.

Bemerkenswerth ist weiterhin, was wir bereits in unserer ersten Mittheilung hervorgehoben haben, dass bei allmähligem, gleichmässigem



Absinken des Procentgehaltes an coagulirbarem Gesammteiweis in den auf einander folgenden Punctionsflüssigkeiten des häufig nur in regelmässigen Zwischenräumen punctirten Falles die Albumincomponente procentisch viel schneller absank, wie die Globulincomponente, sodass also der Procentsatz der globulinartigen Eiweisskörper in der Gesammteiweissmenge anstieg, ähnlich wie dies im Blutplasma bei Hungerzuständen beobachtet worden ist (vergl. Bunge, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen, Bd. 2, S. 255). Im Grossen und Ganzen entspricht die procentische Vertheilung von Globulin und Albumin derjenigen im Blutplasma.

Ueber die Frage, ob man aus dem Procentgehalt einer Ascitesflüssigkeit an Eiweiss und ihrem specifischen Gewicht die Diagnose entscheiden könne, ob man ein Transsudat oder ein Exsudat vor sich habe, liegt ja eine nicht unerhebliche Literatur vor. Gegenüber den Anschauungen älteren Datums vornehmlich von Reuss[1]) und Runeberg[2]), die aus den beiden Factoren eines Exudates, specifisches Gewicht und Eiweissprocentsatz, entscheidende Merkmale für die Natur der Flüssigkeiten construiren wollten, hat man sich doch in neuerer Zeit mehr auf den Standpunkt gestellt, dass diese Factoren viel zu schwankend sind, als dass man sie für entscheidend betrachten könne. So H. Citron[3]), A. Ott[4]) u. a. Auch unseren Untersuchungen können wir die Thatsache entnehmen, dass in einer Ascitesflüssigkeit, die sicher exsudativer Natur ist, das specifische Gewicht auf 1,011 und der Eiweissprocentgehalt auf 2,12 pCt. herabsinkt, Werthe, die von vielen Ascitesflüssigkeiten transsudativer Natur übertroffen werden. Ein weit sicheres Unterscheidungsmerkmal für exsudativen oder transsudativen Charakter von Flüssigkeiten aus serösen Höhlen ist eben in der Anwesenheit des beschriebenen Serosamucins gegeben.

Dass sich aus dem enteiweissten Filtrat der frisch entnommenen Exsudate regelmässig die Spaltproducte des hydrolytischen Eiweisszerfalls, deren autolytischen Ursprung ich nachgewiesen zu haben glaube, darstellen lassen, habe ich bereits an gleicher Stelle erwähnt. Es liegt mir daran, hier die ausführlichen Daten darüber zum Beleg anzuführen, und zwar will ich mich an eines meiner Protocolle als Paradigma halten, da ich stets in gleicher Weise in den verschiedenen Exsudaten vorgegangen bin.

Nach der Hitzecoagulation von 1300 ccm Exsudat, das auf die nothwendige Verdünnung und schwach essigsaure Reaction gebracht war,

1) Reuss, Virchow's Archiv. 1881.
2) Runeberg, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 34. 1883—84.
3) Citron, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 46. 1890.
4) A. Ott, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1896.



wurde das klare Filtrat genau neutralisirt auf dem Wasserbade bis auf 200 ccm eingeengt und dann mit allmählich steigenden Mengen kaltgesättigter Ammonsulfatlösung versetzt. Sowie die Fällungsgrenze von 2,6 erreicht war, begann eine Trübung aufzutreten, die bei steigendem Zusatz von Ammonsulfatlösungen dichter wurde und sich flockig ballte. Bei Halbsättigung war die Fällung beendet. Dieselbe wurde nach einiger Zeit abfiltrirt, mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung gründlich auf dem Filter gewaschen und in heissem Wasser aufgenommen. Der grösste Theil davon löste sich leicht, während ein geringer wasserunlöslicher Rückstand hinterblieb, der bei längerem Stehen allmählich etwas zunahm und, auf dem Filter gesammelt und mit heissem Wasser ausgewaschen, bis das Wasser biuretfrei ablief, eine ausgesprochene Biuret- und Xanthoproteinreaction ergab. Das klare Filtrat wurde durch Umfällung mit gleichen Volumina von Ammonsulfatlösungen gereinigt. Zur quantitativen Bestimmung der Fällung wurde dieselbe abfiltrirt, stark abgepresst, getrocknet, verrieben und zur Constanz bei 110° getrocknet und gewogen; dann das der Fällung beigemengte Ammonsulfat quantitativ durch Wägebestimmung als Bariumsulfat subtrahirt. Danach bleibt für den durch Halbsättigung aus 1300 ccm enteiweissten Exsudates gewonnenen, wasserlöslichen Theil der Ammonsulfatfällung (ammonsulfatfrei berechnet) 0,2816 g Substanz. Dieselbe zeigte in wässriger Lösung folgende Reaction: Mit alkalischer Kupferlösung ergab sie eine exquisitite Violettfärbung (Biuretreaction), beim Erhitzen mit Salpetersäure eine intensive Gelbfärbung, die bei Zusatz von Kalilauge in dunkles Orange umschlug (Xanthoproteinreaction). Beim Kochen mit Millon'scher Lösung coaguliren rothe Flocken, beim Versetzen mit etwas alkoholischer α-Naphthollösung und concentrirter Schwefelsäure trat eine starke Blauviolettfärbung (Molisch'sche Probe) und bei Zusatz von einem Tropfen Eisessig und concentrirter Schwefelsäure eine höchst intensive Rothviolettfärbung (Adamkiewicz'sche Reaction) ein. Dagegen erwies sich die Untersuchung der Lösung beim Kochen mit Orcin und Salzsäure auf event. vorhandene Pentosen oder Glykuronsäure vollkommen negativ. Die Substanz enthält abspaltbaren Schwefel in mässiger Menge, wie sich durch Braunfärbung einer alkalischen Bleilösung in der Wärme zu erkennen giebt und ist ferner durch die Alkaloidfällungsmittel, wie Tannin, Pikrinsäure etc. fällbar. Die klare Lösung trübt sich auf Zusatz von Salpetersäure sowie Kupfersulfatlösung mässig und von Essigsäure + Ferrocyankalium sehr stark.

Aus diesem Verhalten der Ammonsulfatfällung geht mit Sicherheit hervor, dass sie aus primären Albumosen bestand. Dafür geben uns schon die Fällungsgrenzen an sich — die untere stellte sich genau auf 2,6 ein, die obere lag unterhalb der Halbsättigung — die Gewährleistung. Dass ein geringer Bruchtheil dieser primären Albumosen, nämlich die



Heteroalbumose, bei längerem Stehen der Lösung, in die wasserunlösliche Dysalbumose überging, entspricht durchaus ihrem gewöhnlichen Verhalten. Der wasserlösliche Theil der primären Albumose stellt eine echte Protoalbumose dar. Ihre Zugehörigkeit zu den Proteosen überhaupt documentirt sie durch die verschiedenen Gruppenreactionen, die dafür maassgebend sind. Sie zeichnet sich aus durch eine deutliche Kohlenhydratcomponente, sowie durch die Gegenwart von leicht abspaltbarem Schwefel. Ihre Stellung als primäre Albumose wird, abgesehen von den für charakteristische Fällungsgrenzen, festgelegt durch die Thatsache, dass sie aus ihren Lösungen durch Zusatz von Salpetersäure und Kupfersulfatlösung, sowie besonders von Essigsäure-Ferrocyankalium theilweise gefällt wird. Die isolirbaren Mengen sind verhältnissmässig gering. Für die Gesammtmenge des Exsudates von 7,5 Litern würde sie nach unserer Berechnung 1,62 g ausmachen: ein verschwindender Procentsatz gegenüber den 400,7 g genuinen Eiweisses, das daraus zu isoliren war!

Nach Entfernung der primären Albumosen giebt das Filtrat noch starke Biuretreaction, woraus auf die Gegenwart noch weiterer Proteosen zu schliessen ist. Um einen quantitativen Anhaltspunkt darüber zu gewinnen, wurde das Filtrat mit Ammonsulfat bei schwach schwefelsaurer Reaction völlig gesättigt. Der dabei auftretende reichliche Niederschlag, der die Gesammtheit der Deuteroalbumosen darstellt, betrug, in analoger Weise wie die oben erwähnten primären Albumosen bestimmt, 0,25 g (ammonsulfatfrei berechnet) aus 1300 ccm Exsudat. Das würde für die Gesammtmenge des Exsudates 1,44 g secundärer Albumosen bedeuten. Die einzelnen Repräsentanten der secundären Albumosen wurden durch fractionirte Fällung mit Ammonsulfat isolirt.

Bei Zweidrittelsättigung des von primären Albumosen freien neutralen, klaren Exsudates konnte in nicht gerade sehr reichlichen Mengen eine flockige Fällung gewonnen werden, die nach gründlichem Auswaschen mit zweidrittelgesättigter Ammonsulfatlösung in Wasser gelöst, alle Gruppenreactionen in derselben Weise ergab, wie die oben beschriebenen primären Albumosen: starke Biuret- und Xanthoproteinreaction, mässig starke Molisch'sche und Millon'sche Reaction, sowie auffallend schöne Adamkiewicz'sche Reaction. Diese Deuteroalbumose A ist reich an leicht abspaltbarem Schwefel und wird durch die Alkaloidreagentien gefällt. Ihren Deuterocharakter bekundet sie, abgesehen von ihrem Verhalten zur fractionirten Ammonsulfatfällung dadurch, dass Kupfersulfatlösungen, Salpetersäure und Essigsäure + Ferrocyankalium in ihr keine Trübung hervorrufen. Verhältnissmässig am reichlichsten von allen vorhandenen Albumosen in den untersuchten Exsudaten fand sich allemal die durch völlige Sättigung mit Ammonsulfat in neutraler Lösung ausscheidbare Deuteroalbumose B, die sich im Allgemeinen in ihren Reactionen, wie die voraufgehende Fraction verhielt. Besonders möchte



ich nur hervorheben, dass auch sie wieder besonders reich an abspaltbarem Schwefel erscheint und eine höchst intensive Molisch'sche Probe giebt.

Die Deuteroalbumose C, die auf Ansäuern des ammonsulfatgesättigten Filtrates mit salzgesättigter Schwefelsäure ausfallen müsste, fehlt und zwar durchweg in allen darauf untersuchten Exsudatflüssigkeiten.

Desgleichen ist in den albumosefreien Filtraten niemals etwas von Peptonen mehr nachzuweisen. Die mit allen Cautelen angestellte Biuretreaction in salzgesättigten Filtraten selbst oder in den daraus durch mehrständiges Extrahiren mit verdünntem Alkohol gewonnenen Extract ist allemal durchaus negativ, so dass man auf das Bestimmteste das gänzliche Fehlen von Peptonen in den untersuchten Exsudatflüssigkeiten behaupten kann.

Was nun die erwähnten Albumosen anbelangt, so waren dieselben allemal in den daraufhin untersuchten Bauchexsudaten verschiedener Kranker regelmässig nachweisbar. Abgesehen von den beiden genauer beschriebenen Fällen fanden sie sich auch ebenso in einem Pleuraexsudat das im Anschluss an Mammacarcinom entstanden war. Hier möchte ich nur besonders erwähnen, einmal, dass daselbst gleichfalls die Peptone völlig fehlten, und dass weiterhin die isolirte Deuteroalbumose B keine Spur von abspaltbarem Schwefel enthielt, wohl aber die vorgehenden Fractionen, was in einem gewissen Gegensatz zu dem hohen abspaltbaren Schwefelgehalt der anderen, beschriebenen Fractionen steht. Ich möchte dabei darauf hinweisen, dass ich[1]) bereits in früheren Untersuchungen auf den auffallend hohen Gehalt an abspaltbarem Schwefel bei den durch fermentative Spaltung von Serumalbuminen erhaltenen Proteosen aufmerksam gemacht habe, womit ja auch die vorliegenden Untersuchungen in gewissem Einklang stehen. Hier dürften die Proteosen wohl zum grössten Theil von dem am leichtesten der Spaltung anheim fallenden Serumalbumin herrühren; ob der Befund, der an abspaltbarem Schwefel armen Deuteroalbumose B des pleuritischen Exsudates vielleicht dadurch zu erklären ist, dass hier Abbauproducte des Serumglobulins in grösserem Umfang gleichzeitig vorhanden waren? Die Deuteroglobulosen erwiesen sich hier nämlich auch in den erwähnten früheren Untersuchungen verhältnissmässig arm an nicht-oxydirtem Schwefel und das erwähnte Pleuraexsudat wies den beträchtlichen Gehalt von 2,7 pCt. Globulin bei 2,8 pCt. Albumin auf. Diese Frage ist jedoch bei der bisherigen Unmöglichkeit, Proteosen verschiedener Herkunft von einander zu unterscheiden, einstweilen noch nicht klar zu stellen.

Wenn auch die Albumosen aus den verschiedenen Exsudaten ihrer

1) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25. 1898.



Art nach stets die gleichen waren, so wechselten sie doch bei verschiedenen Kranken, ja sogar bei den verschiedenen Punctionsflüssigkeiten derselben Kranken, in ihrem relativen quantitativen Verhältniss. Am reichlichsten war im Allgemeinen die Deuteroalbumose B zu isoliren, in schwankenden Mengen die primären Albumosen und die secundäre Albumose A, wenn sie auch nie ganz fehlten. Die Deuteroalbumose C, sowie Peptone waren niemals vorhanden. Darin liegt offenbar etwas Gesetzmässiges, und es erinnert dieses Verhalten an die Beobachtung von F. Müller, der bei der Autodigestion in Lösung begriffener pneumonischer Infiltrate überhaupt nur Deuteroalbumosen und gleichfalls keine Peptone auftreten sah. Auch die beim Fieber, gesteigertem Eiweisszerfall etc. im Harn gefundenen Albumosen sind ja bekanntlich gewöhnlich Deuteroalbumosen.

Es war nun interessant festzustellen, ob ein Körper, der solche doch immerhin nicht unbeträchtliche Mengen von Albumosen im Peritonealraum beherbergt, auch im Urin Albumosen resp. Peptone ausscheide. Da der native Urin der erstgenannten Patientin nach Entfernung geringer Spuren coagulablen Eiweisses zunächst eine Biuretreaction vermissen liess, wurde das enteiweisste Filtrat des gesammten 24 stündigen Urins in toto nach Zusatz von 10 Volumprocent concentrirter Essigsäure mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der entstehende Niederschlag, von dem eine Probe nach Auflösung in concentrirter Sodalösung ebenfalls keine Spur einer Biuretreaction ergab, wurde mit Baryt in der Wärme zersetzt und der überschüssige Baryt durch Kohlensäure nach Möglichkeit entfernt. Das Filtrat davon ergab weder eine Biuret- noch Xanthoproteinreaction. Somit war der Urin als frei von Albumosen und Peptonen zu betrachten. Bei nach einigen Monaten wiederholter Untersuchung am Urin derselben Patientin ergab sich ein gleiches Resultat, ein weiterer Beweis, dass die im Peritonealexsudat vorgefundenen Albumosen und Peptone wirklich intermediärer Natur waren und im Stoffwechsel weiteren Veränderungen anheimfallen mussten.

Hammarsten[1]) hat, wie bereits erwähnt, in den enteiweissten Ascitesflüssigkeiten das Auftreten der von ihm als Mucoidsubstanzen bezeichneten Eiweisskörper beobachtet. Und zwar gelang es ihm, ein „Mucoid“ und eine „Mucinalbumose“ zu isoriren. Diese Substanzen müssten, wenn sie in den von uns untersuchten Exsudaten ebenfalls vorhanden waren, event. den primären und secundären Fractionen beigemengt sein. Um darüber Aufschluss zu erhalten, wurde das enteiweisste Filtrat von $1/_2$ Liter Exsudatflüssigkeit nach der Hammarsten'schen Vorschrift auf die Anwesenheit der Mucoidsubstanz verarbeitet. Zu diesem Zweck wurde das neutrale Filtrat im Wasserbad eingeengt, der klare Syrup mit

1) Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chem. 1891. Bd. 15.



Alkohol völlig ausgefällt, die Fällung in Wasser gelöst und zum zweiten Mal mit Alkohol behandelt, dann $1^1/_2$ Tage in fliessendem Wasser der Dialyse unterworfen. In dem klar filtrirten Dialysat erzeugte nun ein schwacher Essigsäurezusatz eine leichte Trübung, die sich in spärlichen Flöckchen absetzte und beim geringen Ueberschuss von Essigsäure wieder leicht in Lösung gingen. Nach erreichtem Höhepunkt der Essigsäurefällung wurde von dem ausgeschiedenen Mucoid abfiltrirt und es trat nun in dem Filtrat weder bei Verstärkung noch bei Abschwächung des Säuregrades eine Trübung mehr ein. In diesem mucoidfreien Filtrat liessen sich nun wieder durch fractionirte Fällungen mit Ammonsulfat primäre und secundäre Albumosen darstellen. Die Ausbeute an Mucoid ist so unbedeutend, dass sie unsere Resultate, vor allem die Thatsache des Auftretens primärer und secundärer Albumosen nicht beeinträchtigen konnte, höchstens darf man annehmen, dass die dargestellten Albumosen mit Mucoid spurweise verunreinigt waren. Die Thatsachen, dass in den von uns untersuchten Exsudaten die Ausbeute an Mucoid so spärlich war, stimmt auch mit den Hammarsten'schen Beobachtungen überein. Die Ascitesflüssigkeiten nämlich, in denen er vorwiegend das Mucoid studirte und in grösseren Mengen isolirte, waren nicht etwa Exsudate, sondern Transsudate, und es geht aus seinen Angaben hervor, dass die genauere Untersuchung der Exsudatflüssigkeit gegenüber den Transsudaten „einen wesentlich niedrigeren Gehalt an Mucoidsubstanzen“ aufzuweisen hat. — Nach der Hammarsten'schen Vorschrift wird die Alkoholfällung aus dem enteiweissten Filtrat dialysirt. Dabei muss aber schon ein gewisser Antheil der darin vorhandenen primären und vornehmlich secundären Albumosen, die ja diffundibel sind, verloren gehen. Den gesammten, nach Entfernung des Mucoids alkoholfällbaren Rest, in dem wir also durch fractionirte Ammonsulfatfällung die Gegenwart von primären und secundären Albumosen erwiesen, bezeichnet Hammarsten — wenn auch mit gewisser Reserve — als Mucinalbumose. Dieselbe ist natürlich identisch mit einem gewissen Theil unserer primären und secundären Albumosen, soweit nämlich dieselben nicht bei der Dialyse und bei der Fällung mit Alkohol, je nach dessen Concentrationsgrad in der gefällten Flüssigkeit, verloren worden sind. Es lässt sich ja überhaupt einer Albumose im Allgemeinen nicht mehr ansehen, ob sie z. B. ein reines Derivat von Serumalbumin,' Serumglobulin, Serosamucin oder aber mehr weniger ein Gemenge solcher Proteosen verschiedener Herkunft darstellt.

Des Weiteren suchte ich nun festzustellen, ob und in welchem Umfang sich auch tiefere Spaltproducte des Eiweisszerfalles in den Exsudatflüssigkeiten nachweisen liessen.

Von Monaminosäuren, die da in erster Linie in Betracht kommen, liess sich nun allemal Leucin und Tyrosin in geringen Mengen auf-



finden. Wenn man das salzgesättigte saure Filtrat der zu untersuchenden Flüssigkeit bis zur Trockne einengte und mit schwach ammoniakalischem Alkohol im Rückflusskühler extrahirte und das stets biuretfreie Alkoholextract auf dem Wasserbad einengte, so vermochte man die spärliche Abscheidung von grossen gelben Kugelaggregaten zu beobachten, die in Lösung gebracht und mit Eisenchlorid versetzt, eine Braunrothfärbung verursachten, die in der Hitze zunahm und bei Salzsäurezusatz verschwand.

Besser kam man zum Ziele, wenn man grosse Mengen der Exsudatflüssigkeit enteiweisste und das enteiweisste Filtrat zu syrupöser Consistenz auf dem Wasserbad einengte. Der dabei ausfallende Niederschlag, der zum grössten Theil aus Albumosen und Chlornatrium bestand, wurde abgesaugt, mit heissem, absolutem Alkohol extrahirt und das Extract eingeengt. Es krystallisirten daraus sehr schön ausgebildete, zum Theil büschelförmig angeordnete Tyrosinnadeln mit einzelnen dazwischen gelagerten typischen Leucinkugeln. Beim Erhitzen im trockenen Reagensglas sublimirte dies Sediment unter exquisitem Geruch nach Amylamin. Beim Lösen in etwas Alkali und Zusatz von Kupfersulfatlösung tritt eine schöne Blaufärbung und keine Reduction ein. Ausserdem erhält man leicht beim Zusatz von Eisenchlorid zur wässerigen Lösung die für Aminosäuren charakteristische Rothfärbung, die in der Wärme zunimmt und bei Salzsäurezusatz verschwindet. Das alkoholische — biuretfreie — Filtrat mit Wasser aufgenommen und eingeengt ergiebt eine sehr schöne Millon'sche Reaction. Damit ist die Gegenwart von Leucin und Tyrosin in der genuinen Exsudatflüssigkeit erwiesen. Die Ausbeute an Substanz ist freilich gering.

Das von dem abgeschiedenen Leucin und Tyrosin abgesaugte, 80 ccm betragende Filtrat, welches aus 5700 ccm Exsudat gewonnen war (Fall 1), wurde nun zunächst auf 200 ccm mit Wasser aufgefüllt und 50 ccm davon auf Purinbasen verarbeitet. Zu dem Zweck wurde die Lösung ammoniakalisch gemacht und mit 3 proc. Silberlösung gefällt. Es entstand ein äusserst spärlicher, feinflockiger, eben sichtbarer Niederschlag, der eine schwache Xanthinreaction ergab, aus dem aber die Isolirung der einzelnen Basen erfolglos versueht wurde. Das gleiche Resultat wurde regelmässig auch bei der Verarbeitung anderer Exsudatportionen desselben Falles, sowie des zweiten Falles St. erhalten. Es dürften also demnach minimalste Spuren von Purinbasen in den verarbeiteten Exsudaten vorhanden sein, die zur Isolirung viel zu gering sind.

Da eine irgendwie nennenswerthe Ausbeute an event. vorhandenen Diaminosäuren unter diesen Umständen nicht zu erwarten war, wurde schon von vornherein auf eine isolirte Darstellung einzelner Hexonbasen als aussichtslos Verzicht geleistet und nur zur ungefähren Orientirung eine Bestimmung des mit Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffs ausgeführt. 150 ccm des von Leucin und Tyrosin abgesaugten Filtrates

(entsprechend 4275 ccm ursprünglichen Exsudates) wurden mit Phosphorwolframsäure in Salzsäurelösung ausgefällt und in dem Niederschlag nach Kjeldahl der Stickstoff bestimmt. Es ergaben sich dafür = 0,0336 g (= 0,008 im Liter Exsudat). Wenn man bedenkt, dass dieser Niederschlag auch noch Spuren von Amidstickstoff enthalten kann, so können die Diaminosäuren in dem Exsudat, wenn sie überhaupt vorkommen, nur in geringen Spuren vorhanden sein.

Dass die Spaltungsvorgänge, welche alle diese Producte aus dem genuinen Eiweisskörper entstehen liessen, auf autolytische Fermentwirkungen in den von uns bearbeiteten Exsudaten zurückzuführen waren, haben wir anderwärts erwiesen.

Wenngleich auch unsere Exsudate nach verschiedenster Richtung hin besonders eigenartige und ergiebige waren, so dürfen wir doch vermuthlich auch qualitativ analoge Verhältnisse bei gewöhnlichen Exsudaten erwarten, was ja immerhin als nothwendige Vorbedingung für eine Verallgemeinerung unserer Erfahrungen zu betrachten wäre.



XXIII.

Statistische und ätiologische Beiträge zur Kenntniss der Herzfehler bei Kindern.

Von

Dr. **J. Cassel,** Berlin.

Nachdem ich gelegentlich eines Vortrages vor practischen Aerzten über Herzfehler bei Kindern die mir zu Gebote stehenden Krankengeschichten eigner Beobachtung einer Durchsicht unterzogen hatte, sehe ich mich veranlasst, das nicht unerhebliche Material, nach gewissen statistischen und ätiologischen Gesichtspunkten geordnet, zu veröffentlichen, zumal diesbezügliche Mittheilungen in der Literatur nicht so reichlich geflossen sind, als dass nicht eine Vermehrung des bisher Vorhandenen erwünscht erscheinen dürfte.

Im Folgenden wird nur von den Fehlern im groben Mechanismus des kindlichen Herzens die Rede sein, die Erkrankungen des Myocard, die nervösen Störungen und die Neubildungen sind von der Betrachtung ausgeschlossen.

Das Material besteht aus 107 Fällen von Herzfehlern bei Kindern, die unter rund 20000 kranken Kindern gesehen wurden; das beträgt 0,5 pCt. der Fälle. Diese Häufigkeitszahl stimmt ungefähr mit den von anderen Autoren angegebenen überein. So fand Arthur Ernst Sanson (1) die Häufigkeit von Herzfehlern im Kindesalter wie 3 : 500, d. h. 0,6 pCt. Pott (2) in Halle fand unter 30000 Kindern 95 Herzfehler, das wäre 0,3 pCt. Dem steht nur die Statistik von E. Weill (3) gegenüber, welcher unter 6021 kranken Kindern von 2—15 Jahren 284 Herzfehler, d. h. 4,7 pCt. fand. Die Berechnungen des französischen Autors beruhen aber nur auf Krankenhausmaterial.

Von meinen Patienten waren 57 Knaben und 50 Mädchen (bei Pott 36 : 59); also ungefähr waren die Geschlechter gleichmässig befallen.

Das Alter der Patienten erläutert folgende Tabelle:



Alter		Zahl	Summe
0—1 Jahr alt waren:		11	25 Fälle
1 „ „ „		3	
2 Jahre „ „		1	
3 „ „ „		6	
4 „ „ „		4	
5 „ „ „		6	45 „
6 „ „ „		9	
7 „ „ „		13	
8 „ „ „		12	
9 „ „ „		5	
10 „ „ „		12	37 „
11 „ „ „		12	
12 „ „ „		3	
13 „ „ „		7	
14 „ „ „		3	
		107	

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass uns in den ersten fünf Lebensjahren Herzfehler etwas seltener begegnet sind als in der zweiten Hälfte und gegen Ende der Kindheit. Diese Erfahrung stimmt mit der von Pott nicht überein, der eine grosse Frequenz der Herzkranken in diesem frühen Lebensalter festgestellt hat; nämlich 0—5 Jahre: 35, 5—10 Jahre: 29 und 10—15 Jahre: 31. — Die hohe Zahl (11) der im ersten Lebensjahre stehenden Kinder erklärt sich durch die grosse Zahl der angeborenen Herzfehler, worauf wir später genauer eingehen werden. Curve I erläutert diese Zahlen aufs deutlichste.

Von den 107 Fällen waren angeboren 26, erworben 77, zweifelhaft für die Beurtheilung 4. Es seien hier zunächst die Krankengeschichten der angeborenen Herzfehler in den allergröbsten Umrissen wiedergegeben.

A. Die angeborenen Herzfehler.

Fall I.

Franz R., 6 Wochen alt, sehr elendes Kind, schwere Cyanose der gesammten Körperoberfläche. Keine Verbreiterung der Herzdämpfung. An der Spitze ein lautes systolisches Geräusch nebst deutlichem diastolischen Ton. Ueber der Aorta und Pulmonalis reine Töne. Das Geräusch ist auch am linken Angulus scapulae deutlich zu hören. — 3 Wochen später ist die Cyanose nur an den Bedeckungen des Kopfes deutlich, im Uebrigen geschwunden. — Ausgang unbekannt.

Diagnose: Defectum septi ventriculorum?

Fall II.

Clara S., 11 Jahre alt, Cyanosis gravis, Trommelschlägelfinger, starke Vergrösserung des ganzen Herzens nach rechts und links, an der Spitze ein lautes systolisches Geräusch, kein diastolischer Ton, über dem Ostium arteriosum dextrum systolisches Geräusch, verstärkter II. Ton; das Geräusch ist am lautesten an der Spitze. Aortentöne unrein.

Autopsie (Geh.-Rath Virchow): Pericardialblätter durch fibrinöse Schwarten verklebt. Starke Vergrösserung des ganzen Herzens, besonders der rechten Herzhälfte, das rechte Atrium ausserordentlich viel umfangreicher als das linke. Foramen ovale nicht ganz offen. Tricuspidalklappe intact. Die Decke der Wandung des rechten Ventrikels beträgt an manchen Stellen 1,5 cm. Quer durch das Lumen der Arteria pulmonalis im Conus derselben ist eine trichterförmige Membran ausgespannt mit der Convexität nach dem Lumen der Arterie. Durch diese Membran, die aus der Verwachsung der Pulmonalklappen entstanden ist, führt eine 3 mm an Durchmesser haltende kreisrunde Oeffnung. Das Septum ventriculorum ist erhalten. Der linke Ventrikel zeigt keine Abnormität. Der Ductus arteriosus Botalli ist vollständig obliterirt.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri. Offenbleiben des Foramen ovale.

Fall III.

Willy L., $4^1/_2$ Monate alt, dürftig ernährtes Kind, ist an Lues congenita anderweitig behandelt worden. Rheumatismus und andere Infectionskrankheiten sind nie beobachtet worden, keine Cyanose, Herzgrenzen nicht verbreitert, an der Spitze ein sehr lautes kratzendes systolisches Geräusch, kein II. Ton hörbar. Ausgang unbekannt

Diagnose: ?

Fall IV.

Martha R., 13 Jahr alt, gut entwickelt und genährt, Cyanose des Gesichts und der Extremitäten (ist erst im 6. Lebensmonat aufgetreten), exquisite Trommelschlägelfinger, starkes Frémissement der Herzgegend. Spitzenstoss im V. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Herzdämpfung überragt den rechten Sternalrand um 2 cm nach rechts. Ueber dem ganzen Herzen ein sehr lautes systolisches Geräusch, am lautesten im II. Intercostalraum links neben dem Sternum, zweiter Pulmonalton nicht accentuirt. Ausgang unbekannt.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.

Fall V.

Leo B., 14 Jahre alt, von Geburt an in der Körperentwickelung rückständig und schwächlich, lief erst mit 3 Jahren, nie cyanotisch aber stets in hohem Grade blutarm gewesen, starke Erschütterung der Herzgegend, die schon gleich nach der Geburt aufgefallen ist. Damals wurden schon von einem Arzte Herzgeräusche constatirt. Spitzenstoss im V. Intercostalraum bis 2 cm nach links von der Mammillarlinie fühlbar. Herzdämpfung nach rechts bis zur Mitte des Sternum, nach links bis 3 cm über die linke Mammillarlinie hinaus. Ueber dem ganzen Herzen ein lautes systolisches Geräusch, das alle Töne verdeckt. Das Geräusch ist auch in der Carotis beiderseits hörbar. Seit dem ersten Lebensjahre leidet der Knabe an chronischen Durchfällen; er hat nur Masern und Varicellen, nie Gelenkrheumatismus überstanden. War längere Zeit in Beobachtung. Ausgang unbekannt.

Diagnose: ?

Fall VI.

Frieda W., 3 Jahre alt, von Geburt an schwächlich und anämisch, nie cyanotisch gewesen. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie, Herzdämpfung geht nach rechts bis zur Mitte des Sternum. Ueber dem Herzen lautes systolisches Geräusch, das besonders laut über der Pulmonalklappe zu hören ist, auch zwischen den Schulterblättern sehr deutlich vernehmbar. Das Kind hat nie eine Infectionskrankheit, nie Rheumatismus gehabt. Ausgang unbekannt.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.



Fall VII.

Max W., 7 Jahre alt, ist im Alter von 8 Wochen cyanotisch geworden und seitdem geblieben, Trommelschlägelfinger. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie, Herzdämpfung überragt den rechten Sternalrand um 2 cm nach rechts. Ueber dem Herzen lautes systolisches Geräusch, am lautesten über der Pulmonalklappe. Man hört überall einen II. diastolischen Ton, der nirgends verstärkt ist. Der Patient ist stets dyspnoisch und klagt viel über Kopfschmerzen.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.

6 Jahre später wird der Knabe wieder vorgestellt: Körperlich ist er gut entwickelt, starke Cyanose des ganzen Körpers, Trommelschlägelfinger, Gesicht und untere Extremitäten stark ödematös, kein Ascites. Spitzenstoss im V. Intercostalraum 2 cm nach aussen von der linken Mammillarlinie. Die Herzdämpfung überragt den rechten Sternalrand um 3 cm nach rechts, nach oben geht sie bis zur 3. Rippe, nach links bis zum Spitzenstoss. Die grösste Breite der Herzdämpfung beträgt 15 cm. An der Spitze hört man ein lautes systolisches Geräusch und II. diastolischen Ton. Viel lauter ist das systolische Geräusch über der Pulmonalklappe, II. Pulmonalton nicht verstärkt. Patient ist bald darauf in Privatbehandlung defunct.

Fall VIII.

Fritz N., 3 Monate alt, von Geburt an auffallend cyanotisch, Trommelschlägelfinger, Herzgrenzen nicht verbreitert, am Cor überall reine Töne. 8 Monate alt defunct.

Diagnose: ?

Fall IX.

Emma G., 5 Jahre alt, von Geburt an schwer cyanotisch, Trommelschlägelfinger, linke obere Thoraxpartie hervorgewölbt, Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie fühlbar, Herzdämpfung überschreitet den rechten Sternalrand um 2 cm nach rechts. Lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am intensivsten über der Pulmonalklappe. — Ausgang unbekannt.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.

Fall X.

Erna K., 1 Jahr alt, gleich nach der Geburt schwer cyanotisch, Trommelschlägelfinger, starke Erschütterung der Herzgegend, Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie, Herzdämpfung nach rechts bis zur Mitte des Sternum, nach links bis zur Mammillarlinie. Lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, überall von gleicher Intensität. Ausgang unbekannt.

Diagnose: ?

Fall XI.

Willy H., 3 Jahre alt, wurde im Alter von 1 Jahr cyanotisch, Trommelschlägelfinger, Herzgrenzen nicht verbreitert. Ueber der Pulmonalklappe lautes systolisches Geräusch neben II. diastolischen Ton. Genaue Untersuchung bei der grossen Unruhe des Kindes unmöglich, nur einmal gesehen. Ausgang unbekannt.

Diagnose: Stenosis valvulae pulmonalis?

Fall XII.

Gretchen St., 5 Jahre, nie cyanotisch gewesen, Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie, Herzgrenzen percutorisch nicht verbreitert, starke Hervorwölbung der linken oberen Thoraxpartie. Ueber dem ganzen Herzen ein lautes langgezogenes systolisches Geräusch, keine Töne zu hören. Das Kind hat weder andere Infectionskrankheiten noch Polyarthritis überstanden, ist überhaupt nie krank gewesen.

Diagnose: ?

Fall XIII.

Wilhelm Z., 1 Jahr alt, sehr dürftig entwickelt und anämisch, nie cyanotisch gewesen, Herzgrenzen nicht vergrössert; über dem Herzen ein sehr lautes, kratzendes systolisches Geräusch überall von gleicher Intensität. Das Kind hat bisher keine Krankheiten überstanden. Ausgang unbekannt.

Diagnose: ?

Fall XIV.

Anna K., 10 Jahre alt, seit mehreren Jahren cyanotisch, Trommelschlägelfinger. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Herzdämpfung nach rechts verbreitert bis zur Mitte des Sternum, Herztöne über sämmtlichen Ostien rein. Ausgang unbekannt.

Diagnose: ?

Fall XV.

Emil F., 6 Monate alt, Cyanose besteht seit der Geburt. Spitzenstoss nicht fühlbar, Herzgrenzen nicht verbreitert, Herztöne ganz rein. Kind ist defunct. Autopsie verweigert.

Diagnose: ?

Fall XVI.

Charlotte H., 3 Monate alt, Cyanose nie beobachtet, dürftig entwickelt ist sehr bleich, Hervorwölbung der linken vorderen Thoraxwand, starkes Frémissement, Spitzenstoss im IV. Intercostalraum genau in der Mammillarlinie, Herzdämpfung nicht verbreitert. Ueber dem Herzen hört man ein lautes, kratzendes, systolisches Geräusch, das alle Töne verdeckt. Am lautesten ist das Geräusch an der Herzspitze und nimmt nach der Basis zu an Deutlichkeit ab. Das Kind entwickelt sich bei ausgezeichneter Pflege nur äusserst langsam, macht mit $1^1/_2$ Jahren die ersten Gehversuche und bleibt anämisch. Die Herzdämpfung vergrössert sich allmälig nach rechts und nach links, der Spitzenstoss ist 2 cm nach aussen von der linken Mammillarlinie fühlbar. Pat. steht noch in Beobachtung.

Diagnose: Defect. septi ventriculorum?

Fall XVII.

Gertrud W., $2^1/_2$ Monat alt, nach der Geburt 24 Stunden schwer cyanotisch, seitdem nicht mehr. Ernährungszustand und Entwickelung mangelhaft. Spitzenstoss wird fühlbar, Herzdämpfung nach rechts bis zum rechten Sternalrand, nach links bis zur Mammillarlinie. Ueber dem ganzen Herzen lautes systolisches Geräusch, daneben diastolischer Ton vernehmbar, II. Pulmonalton nicht accentuirt. Das Geräusch ist am lautesten an der Spitze.

Exitus letalis im Alter von $3^1/_2$ Monaten.

Autopsie: Im Herzbeutel mehrere Theelöffel seröser Flüssigkeit, an der rechten vorderen Herzwand ein 5 Pfennigstückgrosser weisser Sehnenfleck. Das Herz ist drei bis vierfach so gross wie die Faust des Kindes. Die Wand des rechten Ventrikels ist 0,75 cm dick (normal nach Rilliet und Barthez: 2 mm), die des linken Ventrikel 0,5 cm (normal nach Rilliet und Barthez: nicht ganz 1 cm). An dem Klappenapparat ist alles in Ordnung, foramen ovale, ductus Botalli obliterirt. Im Septum ventriculorum, im oberen Theil desselben, ein ovaler, 1 cm im Durchmesser haltender Defect mit ganz glatten Rändern. Endocard intact.

Diagnose: Defectum septi ventriculorum.

Fall XVIII.

Georg D., 4 Jahre alt, gut entwickelt, nie cyanotisch gewesen, hat nie Rheumatismus oder andere Infectionskrankheiten gehabt. Von Geburt an fiel der Mutter das



„Herzklopfen“ auf. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Herzdämpfung nach rechts bis zur Mitte des Sternum, nach links bis zur Mammillarlinie. Ueber dem Herzen lautes systolisches Geräusch, dessen Intensität über der Pulmonalklappe am grössten ist. II. Pulmonalton nicht accentuirt. -- Noch in Beobachtung.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.

Fall XIX.

Käthe Sch., 1 Tag alt, schwere tiefdunkelblaue Cyanose, Herzgrenzen nicht verbreitert, überall reine Töne zu hören. Ausgang unbekannt.

Diagnose: ?

Fall XX.

Paul D., $3^1/_2$ Jahre alt, seit dem Alter von 6 Monaten besteht starke Cyanose, Trommelschlägelfinger, Herzgrenzen nicht verbreitert, Herztöne über allen Ostien rein. Kind ist apathisch, schläfrig, hat Hang zum Alleinsein; hat Varicellen und Morbillen ohne Complicationen überstanden. Ausgang unbekannt.

Diagnose?

Fall XXI.

Frida R., 9 Wochen alt, sehr dürftig entwickeltes Kind, zuweilen am ganzen Körper stark cyanotisch, Herzgrenzen nicht verbreitert, über dem ganzen Herzen ein überall gleichmässig lautes systolisches Geräusch, das auch zwischen den Schulterblättern hörbar ist. Das Kind hat eine grosse, dicke, fleischige Zunge, die stets zum Munde heraushängt. — Ausgang unbekannt.

Diagnose?

Fall XXII.

Willy Br., 12 Wochen alt, mit Atresia ani geboren, die v. Bergmann erfolgreich operirt hat. Sehr dürftig entwickeltes Kind, tief bleich, ist nie cyanotisch gewesen. Zwischen den Lippen hängt stets die dicke, fleischige Zunge heraus. Ferner ist eine auffällige Muskelunruhe des Kindes bemerkbar; der Kopf wird ebenso wie die oberen Extremitäten ununterbrochen hin und herbewegt. Das Kind kann auch vorgehaltene Gegenstände mit den Augen nicht fixiren. Es macht den Eindruck eines idiotischen Säuglings. Die Herzgrenzen sind nicht verbreitert, über dem Herzen hört man ein lautes systolisches Geräusch, keine Töne. — Das Kind ist im zweiten Lebensjahr defunct.

Diagnose?

Fall XXIII.

Luise Sch., 8 Monate alt, dürftig entwickelt, im 7. Lebensmonat schwer cyanotisch geworden, Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie, Herzgrenzen nicht verbreitert, lautes systolisches Geräusch an der Spitze (auch zwischen den Scapulis hörbar), II. Pulmonalton nicht accentuirt. 1 Jahr alt defunct.

Diagnose: Defect. septi ventriculorum?

Fall XXIV.

Karl R., 12 Jahre alt, ganz gut entwickelter Knabe, nach der Geburt einige Tage stark cyanotisch gewesen, klagt seit einiger Zeit über Schmerzen in der linken Seite. Der Spitzenstoss befindet sich im V. Intercostalraum genau in der Mammillarlinie sehr schwach ausgeprägt. Die Herzgrenzen sind nicht erweitert. An der Spitze hört man leises systolisches Geräusch und diastolischen Ton. Ueber der Pulmonalklappe hört man ein sehr lautes systolisches Geräusch und zweiten nicht verstärkten Ton. Die Töne an der Aorta sind rein.

Diagnose: Stenosis ostii arteriosi dextri.

Fall XXV.

Franz Sp., $1^3/_4$ Jahr alt. Gut entwickeltes und genährtes Kind, in geringem Grade rachitisch, ist mehrere Tage lang nach der Geburt stark cyanotisch gewesen; seitdem nicht wieder, selbst nicht im Verlaufe einer katarrhalischen Pneumonie. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie fühlbar, nicht verbreitert und verstärkt. Percutorische Herzgrenzen nicht verbreitert. Man hört über der ganzen Herzgegend ein lautes, kratzendes, systolisches Geräusch, nirgends einen diastolischen Ton. Das Geräusch ist bei weitem am lautesten im II. Intercostalraum rechts neben dem Sternum und auf dem Sternum selbst, im linken II. Intercostalraum und an der Spitze ist das Geräusch weit weniger laut. Dasselbe ist sehr deutlich in beiden Carotiden zu hören. Zwischen Radial- und Cruralpuls besteht keine Ungleichheit, weder in der Zeitfolge, noch in der Spannung und im Füllungszustande. Auch ist am Pulse zwischen rechter und linker Seite kein Unterschied festzustellen.

Diagnose: Stenosis aortae (Isthmi aortae?).

Fall XXVI.

Grete Str., 11 Jahre alt, hochaufgeschossenes, mageres Mädchen, das stets über Kopfschmerzen klagt, ist nie cyanotisch gewesen. Der Spitzenstoss ist in der rechten Mammillarlinie fühlbar im V. Intercostalraum. Die Herzdämpfung beginnt in der rechten Mammillarlinie an der III. Rippe und reicht bis zur IV. Rippe herab, nach rechts überragt die Dämpfung 1 cm die rechte Mammillarlinie, nach links geht die Dämpfung bis an den rechten Sternalrand. Die Herztöne sind sämmtlich ganz rein. Links vorn besteht sonorer Schall bis zur VI. Rippe, daselbst in der Mammillarlinie beginnt eine Dämpfung, die den Rippenrand um 2 cm überschreitet. In der linken Axillarlinie beginnt an der VI. Rippe eine Dämpfung und reicht 2 cm über den Rippenbogen hinab. Der halbmondförmige Raum wird rechterseits gefunden, die Milzdämpfung zwischen 9. und 11. Rippe rechts. Der Urin enthält wechselnde Mengen von Albumen, mikroskopisch im Sediment Leukocyten, Nierenepithelien, einzelne Erythrocyten, einige hyaline und granulirte Cylinder.

Die Durchleuchtung mit Röntgenapparat (Dr. Levy-Dorn) beweist deutlich die vorher gestellte Diagnose:

Dextrocardia cum situ viscerum inverso.

Nach unseren Beobachtungen bilden die angeborenen Herzfehler, 26 unter 107, einen ganz erheblichen Procentsatz, fast ein Viertel aller Fälle. Vierordt (5), der neueste Bearbeiter der angeborenen Herzkrankheiten, klagt darüber, dass über das Verhältniss der Häufigkeit angeborener zu erworbenen Herzfehlern nicht viel Material vorliegt. An sich hält er die angeborenen Herzanomalien jedenfalls für seltener, trotz der imponirenden, immer mehr anschwellenden Casuistik, die ungefährer Schätzung nach 700 Fälle umfassen mag. Hochsinger (6) fand unter 62 Herzfehlern bei Kindern nur 6 (9,7 pCt.) angeborene; Weill (3) unter 281 Herzfehlern nur 5 (2 pCt.). — Die Feststellung ob angeborener oder erworbener Herzfehler, hat nicht etwa blos ein rein wissenschaftliches, sondern ein erhebliches praktisches Interesse. Denn es ist ja allgemein bekannt, dass die Prognose des Vitium cordis congenitum erheblich ungünstiger ist, als die der erworbenen Herzfehler. Ein grosser Theil der ersten Categorie geht frühzeitig zu Grunde, ein



kleinerer Theil erlebt die Pubertätsjahre, als seltenere Ausnahme muss es bezeichnet werden, wenn solche Kranke das Mannesalter erreichen. Allerdings giebt es einzelne Defecte am Herzen, die so wenig Erscheinungen machen, dass sie gelegentlich als zufällige Sectionsbefunde notirt werden. Das sind jedoch Raritäten, die einen mehr archivarischen Werth haben. Eine wesentlich bessere Prognose geben die erworbenen Klappenfehler des Kindes, da dieselben durchschnittlich viel besser ertragen werden. Aus diesen Gründen ist es für den untersuchenden und behandelnden Arzt ungemein wichtig, ein bestimmtes Urtheil über die Natur des Herzfehlers aussprechen zu können.

Um nun die Zweifel zu widerlegen, ob es sich in unseren 26 Fällen thatsächlich um angeborene Anomalien des Herzens gehandelt habe, will ich in Folgendem ausführen, auf Grund welcher Cardinalsymptome die Diagnose vitium cordis congenitum gestellt wurde.

Zunächst kommt das Alter des Patienten in Betracht. Es ist eine alte Erfahrung, dass von den in den ersten vier Lebensjahren beobachteten Herzfehlern die angeborenen die überwiegende Mehrzahl bilden. Der Grund für diese Erscheinung liegt darin, dass die Hauptursache der im extrauterinen Leben erworbenen Herzfehler bei Kindern, der Gelenkrheumatimus, in den ersten drei bis vier Lebensjahren eine seltene, in den mittleren Jahren der Kindheit eine relativ häufige Krankheit darstellt, wie die weiter unten mitgetheilten Zahlen deutlich erweisen werden. Der von Hochsinger (6) (l. c. Seite 107) vertheidigten gegentheiligen Behauptung, dass in den ersten vier Lebensjahren die klinisch nachweisbaren angeborenen den erkennbaren erworbenen Herzaffectionen an Häufigkeit nachstehen, kann ich nach meinen eigenen langjährigen Beobachtungen nicht zustimmnn. Sanson (1), dessen Zahlen Hochsinger in seinem Sinne verwerthet, hat in seiner Tabelle die beiden Arten von Herzfehlern nicht getrennt; Hochsinger selbst (l. c. S. 127) spricht an einer anderen Stelle davon, dass in den ersten Lebensjahren die angeborenen Läsionen naturgemäss häufiger sind, als in allen anderen Lebensaltern, weil ja ein grosser Theil der Kinder nur eine kurze Lebensdauer besitzt.

Das Alter unserer Patienten betrug: 1 Tag: 1, 6 Wochen: 1, 9 Wochen: 1, 10 Wochen: 1, 3 Monate: 1, 4 Monate: 1, 6 Monate: 1, 8 Monate: 1, 1 Jahr: 3, 3 Jahre: 3, 4 Jahre: 1, 5 Jahre: 2, 7 Jahre: 1, 10 Jahre: 1, 11 Jahre: 2, 12 Jahre: 1, 13 Jahre: 1, 14 Jahre: 1.

Im ersten Lebensjahre befanden sich:	10 Fälle
1 Jahr alt waren:	3 „
3 Jahre „ „	3 „
4 „ „ „	1 Fall
5 „ „ „	2 Fälle
Latus	19 Fälle



Transport . . .	19 Fälle
7 Jahre alt waren:	1 Fall
10 „ „ „	1 „
11 „ „ „	2 „
12 „ „ „	1 Fall
13 „ „ „	1 „
14 „ „ „	1 „
	26 Fälle

Die Tabelle lehrt, dass zwei Drittel der Fälle 1—4 Jahre alt waren, während, wie wir später erfahren, von 77 erworbenen Herzfehlern nur 6 in diesem jugendlichen Alter standen.

Unter unseren Kranken waren 13 Knaben (50 pCt.) und 13 Mädchen (50 pCt.), was mit den Erfahrungen der meisten Autoren in Widerspruch steht. So macht Vierordt (5) eine Zusammenstellung von 11 Autoren des XIX. Jahrhunderts — E. Gintrac 1824 ist der älteste, Thiremin 1895 der jüngste derselben — mit im ganzen 543 Fällen; von diesen waren 223 (41 pCt.) Mädchen und 320 (59 pCt.) Knaben. Vierordt knüpft daran die Bemerkung, dass die grössten Statistiken darin übereinstimmen, dass die angeborenen Missbildungen des Herzens, wie es auch die älteren Autoren schon hervorgehoben haben, beim männlichen Geschlecht häufiger sind, während sonst im Allgemeinen die Missbildungen des weiblichen Geschlechtes eine grössere Ziffer aufweisen. Nach Rauchfuss (7) soll noch eine besondere Prädilection der Stenose des Ostium arteriosum dextrum für das männliche Geschlecht bestehen.

Das am meisten charakteristische, weil ganz untrügliche Symptom, das keinem anderen Leiden, auch niemals den erworbenen Herzfehlern zukommt, das selbst bei Fehlen aller übrigen Symptome die Diagnose mit absoluter Sicherheit stellen lässt, ist die Blausucht. Diese Cyanose ist allerdings keineswegs ein constantes Symptom der angeborenen Herzfehler, es ist vielmehr eine durch Sectionen erhärtete Thatsache [Gelan (8), Chiari (9), Wagstafle (10) u. a. m.], dass angeborene Anomalien des Herzens ohne Blausucht verlaufen können. Fernerhin ist zu bemerken, dass die Cyanose nicht sofort nach der Geburt oder in den ersten Lebensjahren aufzutreten braucht, sondern viel später, oft erst, wenn die Individuen in die späteren Jahre der Kindheit oder des Jünglingsalters gelangt sind. Auch solche Beispiele sind in der Literatur wiederholt mitgetheilt. In anderen Fällen pflegt aber die beim Neugeborenen etliche Tage gesehene Cyanose zu schwinden, falls der Herzmuskel sich den erschwerten Kreislaufsbedingungen vollständig gewachsen zeigt und ungestörte Compensation hergestellt wird. Hat in solchen Fällen kein Geräusch bestanden, so erinnert später kein Symptom an die angeborene Anomalie und man spricht von Heilung derselben, wie ich beispielsweise eine solche durch private Mittheilung eines Collegen über das Kind eines Verwandten er-



fahren habe. Die sorgfältige Erforschung der anamnestischen Verhältnisse wird alsdann von grösster Bedeutung sein. Wir haben die Blausucht unter 26 Fällen 17 Mal (65 pCt.) constatirt. Die Mehrzahl war von Geburt an cyanotisch gewesen und auch geblieben. Bei einem Falle ist die Cyanose erst im 6. Lebensmonat aufgetreten (Falle XX), bei einem zweiten Falle im 7. Lebensmonat (Fall XXIII), bei zweien endlich bestand die Cyanose einige Tage lang nach der Geburt, um dann wieder zu verschwinden.

Grossen diagnostischen Werth beansprucht auch das Vorhandensein der sogenannten „Trommelschlägelfinger", jener kolbenförmigen Auftreibung der Endphalangen der Finger und auch der Zehen. Dieses Symptom ist allerdings nicht so beweiskräftig und eindeutig wie die Cyanose, da man diese Verbildung auch bei chronischen Lungenkrankheiten und bei der hypertrophischen Lebercirrhose (Henoch [11]) gesehen hat, ohne dass am Herzen ein angeborenes Leiden vorlag. Wir haben das Phänomen 9 mal beobachtet; bei allen 9 bestand gleichzeitig Cyanose.

Von den Geräuschen am Herzen, die fast ausnahmlos systolische sind, hat Hochsinger (6) (l. c. S. 127) eine sehr zutreffende Schilderung entworfen. „Abnorm laute Herzgeräusche bei Säuglingen und kleinen Kindern sind ein nahezu untrügliches Zeichen für die congenitale Natur eines bestehenden Herzaffectes. Das Timbre der Geräusche schwankt zwischen weichem Blasegeräusch und rauhem, sägendem, zischendem, ja dröhnendem Klangcharakter. Auch musikalische Geräuschphänomene sind öfters vernommen werden. Diese letzteren sowohl, wie alle Arten besonders rauher Geräusche sind, wenn sie bei Säuglingen und Kindern der ersten 2—3 Jahre vorkommen, in differential-diagnostischer Hinsicht von grösster Bedeutung. Das Gleiche gilt von solchen Herzgeräuschen bei Kindern der bezeichneten Altersstufe, welche keine genaue akustische Localisation zulassen, sondern über die ganze Präcordialgegend und über dieselbe hinaus ohne leicht festsetzbares Punctum maximum verbreitet sind". Die Geräuche unterscheiden sich in den ausgeführten Beziehungen nicht wesentlich von denen bei erworbenen Herzfehlern junger Kinder. Doch kommen ausnahmsweise bei angeborenen Herzfehlern Geräusche vor, die nicht so laut sind und daher schwieriger wahrnehmbar sind. Fehlt in solchen Fällen die Cyanose, so ist die Diagnose kaum zu stellen und das Urtheil muss zweifelhaft bleiben.

Die oben skizzirten systolischen Geräusche wurden unter 25 Fällen, bei 20 (80 pCt.), gehört, in den übrigen 6 wurden ganz reine Herztöne wahrgenommen. Von diesen letzteren litten fünf an typischer Blausucht (Fall VIII, XIV, XV, XIX, XX), der sechste war ein Fall von Dextrocardie (Fall XXV). Es zeigt sich also auch an unserem Material, dass ein Vitium cordis congenitum nicht ganz selten ohne jede Geräuschbildung am Herzen bestehen kann. — Systolisches



Geräusch und Cyanose gemeinschaftlich zeigten 12 Fälle. — Die Geräusche wurden über dem ganzen Herzen gleichmässig stark ohne ein bestimmtes Punctum maximum der Intensität in 8 Fällen gehört. 6 Mal war das Geräusch am lautesten an der Herzspitze, 5 Mal am lautesten über dem Ostium arteriosum dextrum, 1 Mal am lautesten über dem Ostium arteriosum sinistrum.

Die Vergrösserung des Herzens gehört im Gegensatz zu den Befunden bei den erworbenen Herzklappenfehlern der Kinder nicht zu den constanten Erscheinungen der angeborenen Anomalien. Dies ist durch die von Hochsinger (6) (l. c. S. 137) mit Recht hervorgehobene Thatsache zu erklären, dass überaus häufig neben fötalen Entzündungsvorgängen und Missbildungen an den Ostien gleichzeitig offene intracardiale Communicationswege zwischen beiden Kreisläufen bestehen, welche den Effect der erstbezeichneten und häufig wesentlicheren Anomalien in Bezug auf Herzgrösse vollkommen paralysiren. Die Fälle ohne vergrösserte Herzdämpfung betreffen zum grösseren Theile die jüngeren Altersstufen, ein Beweis dafür, dass das Herz in den ersten Jahren noch den Anforderungen an eine gewisse Mehrarbeit gewachsen ist. Im Laufe der Jahre kommt es aber mit den stärkeren Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens allmählich zu einer Hypertrophie (siehe Fall XVI) und zwar naturgemäss zunächst der rechten Herzhälfte, später aber auch der linken. Werden die Kinder älter, so kann man gelegentlich colossalen Vergrösserungen des Herzens begegnen, die als Bucardie bezeichnet werden (siehe Fall II).

Von unseren Fällen zeigten 11 eine Vergrösserung des Herzens; das waren Kinder im Alter von $2^1/_2$ Monaten (Fall XVII), 1 Jahr (Fall X), 2 Jahren (Fall XVI), 3 Jahren (Fall VI), 4 Jahren (Fall XVIII), 5 Jahren (Fall IX), 7 Jahren (Fall VII), 10 Jahren (Fall XIV), 11 Jahren (Fall II), 13 Jahren (Fall IV), 14 Jahren (Fall V). Die physicalisch nachweisbare Vergrösserung betraf 8 Mal nur die rechte Herzhälfte, was für die angeborenen Herzfehler charakteristisch ist, und 3 Mal beide Herzhälften. Wir ersehen ferner die oben behauptete Thatsache erwiesen, dass die jüngsten Altersstufen, die doch einen so grossen Procentsatz der Gesammtzahl bilden (von 26 waren 16 unter 4 Jahren), relativ seltener Hypertrophie des Herzens darbieten wie die älteren (5 bis 4 Jahre alt, 6 über 4 Jahre alt). Bei 14 Kindern konnte eine Vergrösserung des Herzens nicht nachgewiesen werden, während doch die Diagnose des angeborenen Herzfehlers ganz sicher gestellt war. Ich will hierbei noch einmal darauf aufmerksam machen, wie gerade durch diesen Mangel einer nachweisbaren Herzhypertrophie bei ganz jungen Kindern das Symptom der lauten systolischen Geräusche für die Diagnose eines Vitium cordis congenitum an Bedeutung gewinnt, selbst wenn zu keiner Zeit Blausucht beobachtet werden konnte.



Eine grosse Reihe Kinder mit angeborenen Herzfehlern, die niemals Cyanose gezeigt zu haben brauchen, leiden an einer gewissen Hemmung in ihrer Gesammtentwickelung, die vorzugsweise in einer erheblichen Anämie [Hochsinger (6)], mangelnden Gewichtszunahme [Eger (12)], verspätetem Laufen und Sprechenlernen u. s. w. u. s. w. ihren Ausdruck findet. Natürlich müssen bei der ätiologischen Bewerthung diese pathologischen Erscheinungen sonstige Ursachen wie Rachitis, Darmkatarrhe, chronische Bronchitiden, Tuberculose, Lues und ähnliche mehr ausgeschieden werden können. Hochsinger (6) sagt, dass diese Kinder an einer „essentiellen Anämie“ oder „Chlorosis praecox“ leiden.

Diese mangelhafte Körperentwickelung nebst starker Anämie bei mangelhafter Cyanose habe ich 5 Mal unter meinen Beobachtungen gesehen (Fall V, VI, XIII, XVI u. XXII). Ich kann mich den Ansichten von Hochsinger (6) und Eger (12) über die Bedeutung dieses Symptoms in vollem Umfange anschliessen.

Zur Unterstützung der Diagnose dient bei der Beurtheilung zweifelhafter Fälle zuweilen das schon von Gerhardt (13) betonte Zusammentreffen von angeborenen Herzfehlern mit anderen Hemmungsbildungen oder Körpermissbildungen, worauf Francis Warner (14) mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat. So war ein Kind (Fall XXII), das am Herzen ein systolisches Geräusch, sonst keine charakteristischen Zeichen darbot, mit Atresia ani geboren, hatte ausserdem Makroglossie geringeren Grades und war idiotisch, ein anderes (Fall XXI) zeigte ebenfalls einen geringen Grad von Makroglossie. Auch Vierordt (5) hat angesichts der reichen Casuistik an der Coïncidenz von Missbildungen des Herzens mit denen anderer Organe keinen Zweifel. Er schätzt das gleichzeitige Auftreten auf 10 pCt.

Eger (12) hat in einer Arbeit auf die Bedeutung der Blutverwandschaft der Eltern und fernerhin ebenso wie Pott (2) auf die angeborene Syphilis für die Aetiologie der angeborenen Herzfehler aufmerksam gemacht. Die Consanguinität wurde bei keinem einzigen Elternpaare der von mir beobachteten Patienten festgestellt. An Lues congenita hat ein einziges Kind gelitten (Fall III). Ausserdem bin ich in der Lage mitzutheilen, dass in 111 von mir klinisch genau verfolgten Fällen von angeborener Syphilis sich nur dieser einzige Fall von Vitium cordis cong. befunden hat. Mein Material differirt in dieser Beziehung ganz erheblich von dem, was Eger und auch Pott gesehen haben.

Was nun die specielle „topische“ Diagnose im einzelnen Falle betrifft, so sind alle Autoren darin einig, dass es angesichts der verwickelten Verhältnisse, namentlich in Erwägung des Umstandes, dass selten eine einzige Anomalie am Herzen statt hat, mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft ist, das Richtige zu treffen. Wenn sich auch zahlreiche Kliniker [Gerhardt (13), Rauchfuss (7), Roger (15), Hochsinger (6),

Vierordt (5) u. a. m.] an der Hand eines reichen Materials bemüht haben, bestimmte Regeln für die Diagnostik aufzustellen und wenn es auch zweifelsohne in vivo zuweilen gelingt, eine richtige Diagnose zu stellen, so erfährt doch der einzelne durch den Befund auf dem Leichentisch oft die grössten Enttäuschungen und Ueberraschungen. Ich kann daher nur denselben Satz wiederholen, den ich schon vor 12 Jahren (4) aufgestellt habe, dass wir uns in der Mehrzahl bescheiden müssen, bei Lebzeiten ein Vitium cordis congenitum zu diagnosticiren, dass aber die feinere und genauere anatomische Diagnose der Autopsie vorbehalten bleiben muss. — In sieben Fällen haben wir auf Grund des Befundes eine Stenose des Ostium arteriosum dextrum (Fall II durch Autopsie bestätigt) angenommen. In einem Falle (Fall XXV) handelte es sich wohl um eine angeborene Stenose an der Aorta; ob hier eine Stenose des Isthmus vorliegt, lässt sich bis jetzt noch nicht entscheiden. In 5 Fällen ist ein Defect des Septum ventriculorum (Fall XVII durch die Autopsie bestätigt) diagnosticirt werden. Im Fall XXVI handelt es sich um eine Dextrocardie mit Situs viscerum inversus. In den übrigen 12 Fällen konnten wir uns zu keiner sicheren Diagnose entscheiden.

B. Zweifelhafte Fälle.

Fall I.

Luise E., 3 Jahre alt, dürftig ernährt und entwickelt, nie cyanotisch gewesen; Spitzenstoss undeutlich innerhalb der Mammillarlinie im IV. Intercostalraum, Herzdämpfung nach rechts bis zur Mitte des Sternum verbreitert. Ueber dem ganzen Herzen ein sehr lautes, kratzendes, systolisches Geräusch zu hören. — Das Kind hat nie Polyarthritis rheumatica oder andere Infectionskrankheiten gehabt. Einmal gesehen.

Diagnose: ?

Fall II.

Frieda H., 3 Jahre alt, kräftig entwickelt, hat von Geburt an nichts Auffälliges gezeigt. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie, Herzdämpfung nach rechts bis zum rechten Sternalrand. Ueber dem Herzen ein lautes systolisches Geräusch, am lautesten an der Herzbasis nach der Medianlinie zu. Hat nie Polyarthritis oder andere Infectionskrankheiten gehabt. Einmal gesehen.

Diagnose: ?

Fall III.

Frieda J., 7 Jahre alt, dürftig entwickeltes Kind mit Pectus carinatum, nie cyanotisch gewesen. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum genau in der Mammillarline, Herzgrenzen nicht verbreitert. An der Spitze ein lautes systolisches Geräusch von musikalischem Charakter, daneben diastolischer Ton. Der II. Pulmonalton ist accentuirt. Das Kind hat nie Polyarthritis und andere Infectionskrankheiten gehabt.

Diagnose: ?

Fall IV.

Frieda P., 2 Jahre, dürftig ernährt und entwickelt, nie cyanotisch gewesen, rachitisch, läuft noch nicht, hat nie Rheumatismus oder Infectionskrankheiten gehabt. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum nach aussen von der Mammillarlinie fast in der vorderen Axillarlinie. Dicht unter der linken Clavicula beginnt eine Dämpfung, die



bis zur V. Rippe in der Mammillarlinie herabreicht, nach rechts geht die Dämpfung bis zur Mitte des Sternum, nach links bis zu vorderen Axillarlinie. Ueber der Dämpfung hört man deutliches Vesiculärathmen und über allen Ostien ganz reine Herztöne.

Die Röntgendurchleuchtung (Herr Dr. Levy-Dorn) am 17. October 1899 ergiebt, dass das Herz in toto stark vergrössert ist und zwar hauptsächlich in der linken Hälfte, aber auch etwas in der rechten. Der Herzschatten entspricht in seinen Contouren dem oben skizzirten Dämpfungsbezirk.

Das Kind hat sich bis heute langsam aber leidlich entwickelt, läuft, spricht und ist bei ungestörtem Befinden.

Diagnose: Hypertrophia cordis imprimis sinistri.

Diesen Krankengeschichten habe ich wenig hinzuzufügen. Da ihnen sehr wichtige Kriterien für die Diagnose congenitaler Herzfehler fehlen, so wage ich nicht mit Sicherheit, die Fälle als congenitale anzusprechen, obwohl sie doch wohl solche sind, namentlich Fall I. Von besonderem Interesse ist Fall IV, in dem es sich entweder um eine angeborene Anomalie handelt, bei der leider keine Geräusche wahrnehmbar sind, oder um eine extrauterin entstandene, in frühester Lebenszeit aufgetretene idiopathische Herzhypertrophie, für die ich bei dem lange von mir beobachteten Kinde ätiologisch keine Ursache ergründen konnte. Ich habe noch eine ebenso erhebliche Hypertrophie in einem Fall von Endocarditis valvulae aortae c. stenosi gesehen, den ich weiter unten noch mittheilen werde.

C. Erworbene Herzfehler.

Die Zahl der Kranken betrug 77, und zwar 44 Knaben und 33 Mädchen. Dieses Ueberwiegen des männlichen Geschlechts beruht wohl auf zufälligen Ursachen. Die Angaben der Autoren schwanken in dieser Hinsicht. So zählt Dusch (16) unter 42 Fällen 24 Knaben und 18 Mädchen, Steffen (17) unter 95 Fällen 48 Knaben und 47 Mädchen, Hochsinger (6) unter 53 Fällen 24 Knaben und 29 Mädchen. Nach Weill (3) trifft das Leiden beide Geschlechter gleichmässig.

Die Alterstabelle ergiebt Folgendes:

Alter	Fälle	
2 Monate:	1 Fall	6 Fälle
2 Jahre:	1 „	
3 „	1 „	
4 „	3 Fälle	
5 „	4 „	
6 „	9 „	
7 „	11 „	
8 „	12 „	
9 „	5 „	
10 „	11 „	
11 „	10 „	
12 „	2 „	
13 „	6 „	
14 „	1 Fall	
	77 Fälle	

Es fallen also nur 6 Fälle ($^1/_{13}$) auf die jüngsten Altersstufen (1—4 Jahre), während bei den angeborenen Herzfehlern $^2/_3$ die fünf ersten Lebensjahre betrafen. Diese Thatsache findet eben ihre Erklärung leicht darin, dass von den Kindern mit angeborenen Anomalien ein grosser Theil frühzeitig zu Grunde geht, während andererseits die Endocarditis in den ersten fünf Lebensjahren eine relativ seltenere Krankheit ist als in der zweiten Hälfte der Kindheit, wie das weiter unten noch ausgeführt werden soll. Die Zahlen anderer Autoren weisen ganz ähnliche Verhältnisse auf.

Es waren 1—4 Jahre alt bei

Sanson (1):	von 129	Fällen	22	($^1/_6$),	
Dusch (16):	„ 45	„	8	($^1/_6$),	
Steffen (17):	„ 95	„	15	($^1/_6$),	
Weill (3):	„ 109	„	4	($^1/_{27}$),	
unserem Material:	„ 77	„	6	($^1/_{13}$),	dagegen bei
Hochsinger (6):	„ 53	„	20	($^2/_5$),	
Pott (2):	„ 95	„	35	($^1/_3$).	

Also nur die Zahlen von Hochsinger und von Pott stehen mit den unsrigen in starkem Widerspruch. Pott trennt allerdings in seiner Aufstellung die angeborenen von den erworbenen Herzfehlern nicht. — Die Zeit vom 6.—11. Jahre zeichnet sich durch eine grössere Häufigkeit der Fälle aus, was auch aus den Mittheilungen anderer Autoren hervorgeht.

Von grossem Interesse ist natürlich die Aetiologie der erworbenen Herzfehler bezw. der Endocarditis. Die letztere trat auf

nach Polyarthritis rheumatica .	49 mal	
„ Chorea ohne Rheumatismus	2 „	
„ Purpura rheumatica . .	2 „	(1 mal mit Chorea complicirt)
„ Scarlatina	4 „	
„ Abdominaltyphus . . .	1 „	
„ Masern	1 „	
„ Influenza	1 „	
Aetiologie nicht festzustellen .	17 „	
	Summa: 77 Fälle	

Wir sehen hiernach den acuten Gelenkrheumatismus bei Kindern als die allerhäufigste Ursache der Endocarditis auftreten und zwar in 62 pCt. aller Fälle. Da wir von den Fällen unbekannter Provenienz mit grosser Wahrscheinlichkeit einen erheblichen Theil ebenfalls auf das Conto des Rheumatismus setzen dürfen, so würde sich der angegebene Procentsatz ganz erheblich steigern.

Die überwiegende Mehrzahl aller Autoren, soweit man die Literatur der letzten zwanzig Jahre berücksichtigt, ist zu der gleichen Annahme bezüglich der vorwiegenden Bedeutung des acuten Gelenkrheumatismus für die Entstehung der Endocarditis im Kindesalter gelangt und es wäre



müssig, dafür noch grosse Zahlenreihen zu bringen. Ich führe nur einen der jüngsten gründlichen Bearbeiter dieser Materie Weill (3) an, der unter 258 Herzfehlern bei Kindern 150 dem Rheumatismus und 39 der Chorea zur Last legt. Nur Steffen (17), ein anerkannter Meister unseres Faches, hat gegentheilige Erfahrungen gemacht. Unter seinen 95 Fällen befanden sich nur 12, in welchen der Rheumatismus der Endocarditis voraufging, nur einer war mit Chorea complicirt. Steffen erklärt diesen Umstand durch „örtliche Verhältnisse" — in Stettin werde Rheumatismus im Kindesalter nicht oft beobachtet — und will von dem doch heute allgemein angenommenen Standpunkte nichts wissen, dass Endocarditis, Chorea, Tonsillitis nur einzelne Phasen des Rheumatismus seien. Steffen's Ansicht, dass die Endocarditis häufig auf idiopathischem Wege zu Stande kommt, können wir nach eigenen und den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen keineswegs beitreten. Der Widerspruch ist vielleicht damit zu erklären, dass Steffen die ganz milden Formen des Gelenkrheumatismus, die im Kindesalter die Mehrzahl bilden und die ausserordentlich häufig von Endocarditis begleitet sind, nicht als Polyarthritis rheumatica anerkennt, sondern diesen klinischen Ausdruck nur für die schweren hochfieberhaften, mit mehr oder weniger starken Gelenkschwellungen einhergehenden Fälle vorbehalten wissen will. Nur so ist es zu erklären, dass in seiner Tabelle die idiopathische Endocarditis mit 55 Fällen, die Chorea mit 11 und der Rheumatismus mit 12 Fällen angeführt sind, während er selbst auf die von anderen Autoren gelieferte reiche Casuistik von Endocarditis auf dem Boden von Rheumatismus hinweist. Es erübrigt, Steffen's Gewährsmänner zu citiren, deren Zahl erheblich vermehrt werden kann, da sein Buch bereits vor 12 Jahren erschienen ist.

Um über die Häufigkeit der ätiologischen Beziehungen zwischen Endocarditis und Rheumatismus noch Genaueres aus unserem Material zu eruiren, habe ich im Folgenden die hauptsächlichsten Daten über die an acutem Gelenkrheumatismus behandelten Kinder festgestellt. Es handelt sich im Ganzen um 68 Fälle von Polyarthritis rheumatica acuta und 7 Fälle von acutem monarticulären Rheumatismus, bei denen die Diagnose per exclusionem et ex juvantibus gesichert wurde, zusammen um 75 Fälle. Unter diesen waren Knaben 42, Mädchen 35.

Die Alterstabelle ergiebt (siehe Curve IV) Folgendes:

1 Jahr alt war:	1 Kind
2 Jahre alt waren:	4 Kinder
3 „ „ „	3 „
4 „ „ „	3 „
5 „ „ „	5 „
6 „ „ „	8 „
Latus:	24 Fälle



			Transport:	24 Fälle	
7	Jahre	alt	waren:	6	Kinder
8	"	"	"	11	"
9	"	"	"	5	"
10	"	"	"	9	"
11	"	"	"	9	"
12	"	"	"	3	"
13	"	"	"	5	"
14	"	"	"	3	"
				75 Fälle	

Diese Zusammenstellung erhärtet die schon oben aufgestellte Behauptung, dass der Gelenkrheumatismus in den ersten vier Lebensjahren eine seltene Krankheit ist. Die Diagnose ist ausserdem in diesem jugendlichen Alter mit einer gewissen Vorsicht zu stellen, da Verwechselungen mit syphilitischen Knochen- und Gelenkleiden, gonorrhoischem Rheumatismus und metastatischen Gelenkentzündungen anderer Art sich ereignen können. Auch die in dem letzten Jahrzehnt häufiger gesehenen Fälle von Möller-Barlow'scher Krankheit werden nicht ganz selten von mit diesem Krankheitsbilde nicht vertrauten Aerzten für Rheumatismus gehalten. Wenigstens habe ich diesen zuweilen verhängnissvollen Irrthum Seitens der behandelnden Aerzte unter 20 Fällen von Morbus Barlowii 6 mal feststellen können.

In einem gewissen Gegensatz zu meinen Beobachtungen stehen die von Pott (2), der unter 74 an Gelenkrheumatismus erkrankten Kindern von 0—15 Jahren auffallender Weise 37, also die Hälfte, 0—5 Jahre alte sah, davon 21 unter 2 Jahren. Da Pott alle differentialdiagnostischen Schwierigkeiten eingehend würdigt, so kann die Differenz nur durch eigenartige Unterschiede des Krankenmaterials erklärt werden. Meinen Erfahrungen parallel laufen die von Henoch (11), die ja auch hier in Berlin gemacht worden sind. Er berichtet, dass die meisten Fälle im Alter von 9—13 Jahren standen. Weit seltener sah er junge Kinder von 5—8 Jahren oder gar kleinere befallen werden, obwohl er selbst solche an anderer Stelle (18) mitgetheilt hat. Entsprechend giebt Baginsky (19) an, dass von 73 Kindern nur 4 1—4 Jahre, 27 4 bis 10 Jahre, 42 im Alter von 10—14 Jahren sich befanden. Auch Weill (3) betont ausdrücklich, dass der Gelenkrheumatismus nur ausnahmsweise Kinder in den ersten Lebensjahren befalle. Henoch (11) fühlt sich veranlasst, es besonders auszusprechen, dass die verschiedenen in der Literatur mitgetheilten Fälle von acutem Rheumatismus bei Kindern in den ersten Lebenswochen und Monaten einer strengen Kritik nicht standhalten können, vielmehr auf Verwechselung mit Syphilis der Epiphysen oder mit multipler Periostitis der Gelenkenden zu beruhen scheinen. — Betrachten wir nun die Alterstabellen der an acquirirten Herzfehlern und an Rheuma-



tismus erkrankten Kinder (Curve III u. IV), so ergiebt sich ein ganz ausgesprochener Parallelismus beider Affectionen, wie ihn auch die Mehrzahl aller Autoren anerkennt.

Von den 75 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus waren 51 mit Endocarditis complicirt, 24 blieben frei von dieser Folgekrankheit. Es ergiebt auch diese Statistik wieder die von allen Autoren ausser Steffen anerkannte Thatsache, in welchen innigen Beziehungen die Endocarditis zum Rheumatismus steht. Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass zwei Drittel bis drei Viertel aller an Gelenkrheumatismus, wenn auch nur in seinen allermildesten Formen, erkrankten Kinder von Endocarditis befallen werden.

Unter den Fällen von Gelenkrheumatismus verdient eine Patientin ein besonderes Interesse, bei der es sich hier um einen Rheumatismus nodosus gehandelt hat, wie ihn zuerst Meynet (20), später Rehn (21), Hirschsprung (22) u. a. m. beschrieben haben.

Das 10 Jahr alte Mädchen erkrankte im Mai 1898 zum ersten Male an einem mittelschweren acuten Rheumatismus aller grossen Gelenke. Gleich in den ersten Tagen fühlte man über der Patella beiderseits nahe der Haut Gruppen von 6—8, der Aponeurose fest anhaftende, harte, eckige Knötchen, linsen- bis erbsengross, manche noch grösser. Dieselben Knötchen waren alsdann an den Strecksehnen der Zehen, auf dem Fussrücken, am Processus styloïdeus ulnae und am Olecranon fühlbar. Daneben bestand eine Endo-Pericarditis mit Ausgang in Mitralinsufficienz, die dauernd bestehen blieb. Der recht schwere Rheumatismus dauerte trotz zweckmässiger Behandlung viele Wochen lang. Die Noduli waren erst nach Verlauf von 4 Monaten völlig verschwunden. Nachdem in den nächsten 3 Jahren wiederholt leichtere Recidive des Rheumatismus ohne besondere Complicationen aufgetreten waren, erfolgte im Juni 1901 wiederum eine schwerere Attaque, und zum zweiten Male traten die oben geschilderten Knoten an denselben Stellen auf, um sich erst nach mehreren Monaten gänzlich zurückzubilden. Wie anatomische Untersuchungen (G. Mayer;, Grawitz [24]) gezeigt haben, hat man in den Knötchen das Product eines durch den acuten Rheumatismus der Gelenke in den Aponeurosen und Sehnen angeregten Entzündungsvorgangs zu erblicken. Mikroskopisch zeigen sich die Massen aus fibrösem Gewebe mit faserknorpligen Einsprengungen zusammengesetzt. Bei uns in Deutschland gehören diese Formen des Rheumatismus zu den selteneren Erkrankungen, während sie in England häufiger vorkommen sollen.

Es ist nun natürlich folgerichtig, dass wir auch die Beziehungen zwischen Rheumatismus, Endocarditis und Chorea an unserem Material einer Prüfung unterworfen haben. Unter unseren Kranken waren im Ganzen 38 Fälle von Chorea minor und zwar elf



Knaben und 27 Mädchen, ein Zahlenverhältniss, das dem häufigeren Vorkommen der Chorea minor beim weiblichen Geschlecht entsprechend ist.

Das Alter der Kinder war folgendes:

5 Jahre alt waren:	1
6 „ „ „	4
7 „ „ „	5
8 „ „ „	6
9 „ „ „	8
10 „ „ „	3
11 „ „ „	4
12 „ „ „	5
13 „ „ „	1
14 „ „ „	1
	38

Wir haben Chorea (siehe Curve V) nie bei Kindern unter 5 Jahren gesehen. Henoch (11) giebt ebenfalls als Regel an, dass die Kinder im Alter von 6 Jahren an bis gegen die Pubertät hin stehen. Doch hat er selbst Fälle bei vier- und fünfjährigen Kindern, zwei sogar bei dreijährigen Mädchen beobachtet. Baginsky (19) erwähnt Chorea bei Säuglingen im Alter von 2 und 9 Monaten; ferner unter 68 Fällen 2 im frühen Kindesalter von $2^3/_4$ und $3^1/_4$ Jahren, 41 im Alter von 4—10 Jahren, 25 im Alter von 14 Jahren. Es handelte sich um 18 Kaben und 50 Mädchen.

Von unseren 38 Patienten hatten 15 nachweisbar an Rheumatismus gelitten, also nur 40 pCt. Unter diesen 15 wurde die Trias: Rheumatismus, Endocarditis, Chorea bei im Ganzen 9 Kindern festgestellt. Von den 77 Kindern mit Herzklappenfehlern wurde bei 12 Chorea beobachtet.

Es trat demnach die Chorea auf:

im Zusammenhang m. Rheumatismus	15 ×	
nach Peliosis rheumatica . . .	2 ×	(1 mal mit, 1 mal oh. Endoc.)
„ Diphtherie	2 ×	(Cor beide Male intact)
„ Masern	1 ×	(Mitralinsufficienz)
„ Scharlach	1 ×	(Cor intact, Hemichorea)
„ Abdominaltyphus	1 ×	(Cor intact)
„ Trauma	1 ×	(Cor intact)
Chorea und Klappenfehler ohne andere Aetiologie .	1 ×	
Chorea ohne Klappenfehle und sonstige Aetiologie .	14 ×	

Wir kommen auf Grund obiger Zahlen zu dem auch von vielen anderen Autoren gezogenen Schluss, dass in der Aetiologie der Chorea der Rheumatismus eine beachtenswerthe Rolle spielt. Das schliesst aber nicht aus, dass ein grosser Teil, wenn nicht die Mehrzahl der Choreakranken das Uebel anderen Ursachen zu verdanken hat. Die dem Rheumatismus nahestehende Affection, die Purpura rheumatica und andere



Infectionskrankheiten, wie Scharlach — der in anderen Statistiken ätiologisch häufiger angegeben wird als in der unserigen —, Masern, Diphtherie, Typhus kommen ebenfalls in Betracht, aber auch psychische Traumen und Unfälle. Dass im Anschluss an Gonorrhoe, die ja nicht ganz selten zu Gelenkentzündungen führt, Chorea vorkommt, habe ich ausser bei Heubner (24) nicht erwähnt gefunden, auch nicht selbst beobachtet.

Einschaltend will ich hier einige Beobachtungen mittheilen, die die Thatsache, dass in manchen Familien eine gewisse Disposition zu rheumatischen Krankheiten und Chorea besteht, erläutern sollen. So habe ich in drei Familien im Laufe einiger Jahre behandeln können: 1) einen 7jährigen Knaben mit Chorea ohne nachweisbaren Rheumatismus und Endocarditis und dessen 6jährigen Bruder an Polyarthritis rheumatica ohne Endocarditis und ohne Chorea; 2) einen 10jähr. Knaben mit wiederholten Anfällen von Rheumatismus und Endocarditis mitralis und dessen 8jährige Schwester mit Chorea ohne Rheumatismus und Endocarditis; 3) einen 6jährigen Knaben mit Polyarthritis rheumatica, Pleuritis exsudativa serosa sinistra und Endocarditis, und einige Jahre später den 7jährigen Bruder mit Chorea und ein halbes Jahr später mit Polyarthritis, Peri-Endocarditis und Pleuritis serosa sinistra. Auch Pott (2), Weill (3) und Heubner (24) sprechen von solchen rheumatischen Familien, in welchen mehrere Mitglieder in der Kindheit von Rheumatismus, Endocarditis oder Chorea befallen werden.

Die Chorea minor nimmt in der Regel den bei Kindern üblichen milden Verlauf von 6—8—12 wöchentlicher Dauer. In zwei Fällen habe ich aber Gelegenheit gehabt, die in Deutschland nur selten beschriebene Form von Chorea paralytica zu beobachten. Selbst ein Autor wie Henoch (11), der über eine ungewöhnlich reiche Erfahrung verfügte, hat bei der Chorea nie vollständige Paralyse gesehen, sondern nur in zwei Fällen je eine vorübergehende Parese des Arms. Baginsky (19) giebt an, einen sehr schweren und einen leichteren Eall gesehen zu haben, von denen sich der eine durch lange Zeit bestehende vollständige Lähmung der gesammten Rückenstrecker und theilweise auch der Extremitätenmuskeln auszeichnete. Der jüngst verstorbene russische Pädiater Nil Filatow (25) hat im Laufe 18jähriger klinischer Thätigkeit nur zwei Fälle gesehen und beschrieben. Der erste von mir beobachtete Fall wurde mir von dem hiesigen Neurologen Dr. Carl Gumpertz (26) zugeführt und ist von demselben in der Berliner neurologischen Gesellschaft vorgestellt und publicirt worden. Der zweite von mir beobachtete Fall betraf ein 12jähriges Mädchen, das zuerst an Angina, dann an Polyarthritis rheumatica der grossen Gelenke ohne Endocarditis und drei Wochen später an Chorea erkrankte. Die choreatischen Zuckungen waren zuerst äusserst heftig, Tag und Nacht andauernd, so dass grosse Gaben von Narcoticis Ruhe schaffen mussten. Nach einigen Wochen trat



Aphasie ein, und zwar so, dass das Kind nichts als einige unarticulirte Laute hervorbringen konnte. An Stelle der choreatischen Zuckungen trat jetzt lähmungsartige Schwäche der Augenlider, der mimischen Musculatur des Gesichts, der Beine und der Rückenmuskeln; das Kind konnte nicht mehr laufen, sich nicht im Bette aufsetzen, der Mund wurde nur mit Mühe geöffnet und die Zunge nur mit Schwierigkeiten herausgesteckt. Zeitweise liess es Urin und Stuhl unter sich, nicht weil die Sphincteren gelähmt waren, sondern weil die kleine Patientin nur mühsam durch einige Zeichen ihre Nothdurft andeuten konnte. Die Sensibilität war erhalten, die Patellarreflexe vorhanden, das Sensorium frei, nur bestand psychische Alteration und Depression. Am Herzen war zu keiner Zeit etwas Abnormes nachweisbar. Der Zustand dauerte von Beginn der Krankheit an vier Monate und endete wie auch der erste Fall mit völliger Genesung.

Es ist hier nicht der Ort, auf das Wesen der paralytischen Chorea genauer einzugehen; ich will nur erwähnen, dass die beste Monographie über den Gegenstand von dem Franzosen Ollive (23) im Jahre 1883 veröffentlicht wurde.

Da man vielfach geneigt ist, Erkrankungen wie die Peliosis rheumatica, Erythema nodosum u. a. m. den rheumatischen Affectionen zuzurechnen, so habe ich das mir zu Gebote stehende Material bezüglich der Complicationen mit Endocarditis durchgesehen und folgende Befunde erhoben. Unter 15 Fällen von Purpura simplex war nur einer, dem sich Endocarditis und später Chorea anschloss, ein anderer, dem ebenfalls Chorea, aber bei intactem Herzen folgte. Von 12 Fällen von Peliosis rheumatica und 11 Fällen von Morbus maculosus Werlhofii, von denen 4 tödtlich endigten, wurde in keinem einzigen Falle eine Complication mit Endocarditis oder Chorea gesehen. Ebenso wenig habe ich solches bei 19 Fällen von Erythema nodosum, die sämmtlich in Genesung ausgingen, beobachtet. Sowohl ältere [Zuckholdt (28)] wie neuere Autoren [Baginsky (19)] berichten indessen über gegentheilige Erfahrungen, während auch Henoch (11) Endocarditis bei dieser Affection nicht gesehen zu haben scheint.

Da die Gonorrhoe bei Erwachsenen nicht so ganz selten zu Endocarditis schwersten Grades führt, so habe ich auch die von mir behandelten gonorrhoischen Kinder nach dieser Richtung hin stets sorgfältig untersucht, allerdings stets mit negativem Resultat.

Ich habe 71 kleine Mädchen an Vulvovaginitis gonorrhoica und einen Knaben von 11 Jahren an Gonorrhoe behandelt; 14 Mädchen habe ich an Fluor albus behandelt, der sich bei vielfach wiederholten Untersuchungen als nicht gonorrhoisch erwies. Ueber die Natur dieses nicht gonorrhoischen Fluor, der die bei



weitem seltenere Affection bildet, habe ich in einer früheren Arbeit (29) Ausführliches berichtet.

Von den Mädchen mit gonorrhoischer Vulvovaginitis waren:

Alter			Anzahl
0—1	Jahr	alt:	1
1	„	„	3
2	Jahre	„	12
3	„	„	15
4	„	„	8
5	„	„	10
6	„	„	8
7	„	„	5
8	„	„	1
9	„	„	2
10	„	„	3
11	„	„	3
		Summa:	71 Kinder.

Beiläufig will ich darauf hinweisen, dass diese Tabelle einige ganz interessante Lehren bietet. In den ersten beiden Lebensjahren, wo die Schleimhaut der Vulva eine relativ kleine Oberfläche besitzt, die verklebten Nymphen oft einen gewissen Abschluss gegen die Aussenwelt bilden und wo, das ist das Wichtigste, die Art der Pflege und vor Allem die Kleidung einen erheblichen Schutz vor der Infection gewähren, ist die Gonorrhoe selten. In den nächsten Jahren, wenn die Schleimhautoberfläche wesentlich ausgedehnter, der Schutz der Kleidung ein viel geringerer wird, hingegen dadurch, dass die Kinder bei der Miction, Defäcation und Reinigung auf fremde Hülfe angewiesen sind, die Infectionsgefahr um Vieles grösser wird, sehen wir die Zahl der mit Gonorrhoe inficirten Mädchen wachsen, während sie später, wenn die Mädchen sich selbst ankleiden, waschen und mit beginnendem Schamgefühl isolirter und reservirter halten, wieder sinkt. — Wie sich die Gonorrhoe kleiner Mädchen zu kleinen Familienendemien entwickeln kann, sahen wir an 5 Familien, in denen 4 mal 2 Schwestern, einmal sogar 3 gleichzeitig an Gonorrhoe erkrankt waren. In oben citirter Arbeit habe ich durch mikroskopische Untersuchung nachgewiesen, dass gewöhnlich die Eltern und die Kinder sämmtlich gleichzeitig an Gonorrhoe litten.

Unter den 70 Mädchen waren 5, bei denen die Gonorrhoe mit gonorrhoischem Rheumatismus complicirt war: ein 3jähriges Mädchen mit Gonitis und Entzündung beider Sprunggelenke, ein 4jähriges mit Gonitis, ein $4^1/_2$jähriges mit entzündlicher Erkrankung aller grossen Gelenke, ein 7jähriges mit Entzündung eines Schultergelenks. Zu diesen 5 Fällen kommen noch 3 Fälle von Rheumatismus gonorrhoicus im Gefolge von Ophthalmia neonatorum bei 3 neugeborenen Knaben. Einmal war das rechte Handgelenk und das rechte Sprunggelenk befallen, einmal nur das linke Knie, endlich in einem dritten

Falle handelte es sich um einen 11 Tage alten Knaben mit schwerem Befallensein aller grossen Gelenke und mit sehr starker Schwellung derselben. Bei diesem Kinde bildete sich auf dem Rücken ein Hautabscess, in dem von mir Gonokokken in Reincultur nachgewiesen wurden. Auch dieser Fall, wie alle übrigen, endete in Genesung. Keine der Gonorrhoekranken bot zu irgend einer Zeit der Erkrankung jemals Zeichen von Endocarditis dar. Auch habe ich nie ein Kind mit Gonorrhoe an Chorea erkranken sehen.

Von den anderen ursächlichen Erkrankungen spielt bei allen Autoren keine eine entfernt so grosse Rolle für die Endocarditis wie der Rheumatismus. Relativ häufig sieht man Endocarditis im Verlaufe des Scharlach (bei uns 4 Mal), wie das aus der Literatur hinlänglich bekannt ist. Die Endocarditis wird hier sowohl während der Eruption als auch nachträglich beobachtet, häufiger zusammen mit dem sogenannten Rheumatismus scarlatinosus. Dusch (16) hat unter seinen 45 Fällen nur 1 Mal Endocarditis scarlatinosa gesehen, Hochsinger (6) unter 53 Fällen 6, Henoch (18) giebt keine Zahlen an, sondern spricht nur von der Nothwendigkeit im Verlaufe des Scharlach, die Organe mit serösen Ueberzügen zu überwachen, da namentlich Endocarditis häufiger bei dieser Affection beobachtet würde. Ebenso hat Pott (2) eine erkleckliche Anzahl von Herzfehlern nach Scharlach entstehen sehen; das jüngste Kind war nur drei Jahre alt. Weill (3) hat unter 258 Fällen von Herzklappenfehlern 12 im Gefolge des Scharlach beobachtet. Ueber die Affectionen des Herzens beim Scharlach verbreitet sich des Genaueren auch Hirsch (30) ohne indessen bestimmte Zahlenangaben über Endocarditis zu machen.

In neuerer Zeit ist von Schmaltz (31) und Baginsky (32) besonders betont worden, dass nach Diphtherie, abgesehen von den bekannten myocarditischen Veränderungen definitive Anomalien am Herzen zurückbleiben, die als Klappenfehler angesprochen werden müssen. Namentlich Schmaltz macht auf die Häufigkeit dieser Folgekrankheit aufmerksam. Weill (3) hat dieses Ereigniss nur 7 Mal unter 258 Fällen, ich selbst nur 1 Mal gesehen.

Dass andere Infectionskrankheiten wie z. B. Masern, Abdominaltyphus nur selten mit Endocarditis complicirt sind, darüber herrscht wohl unter allen Autoren ein einmüthiges Urtheil. Bezüglich der Febris recurrens sei die hier nur an die Mittheilungen von Unterberger (33) erinnert, der bei 40 recurrenskranken Kindern 5 Mal Endocarditis beobachtete, während Weissenberg (34), Pilz (35) und Nil Filatow (36) Endocarditis nicht als ein so gewöhnliches Vorkommen bei der Recurrens feststellen konnten.

Es bleibt jetzt noch die Frage zu erörtern, ob nach der Annahme der älteren Autoren, Dusch (16), Steffen (17) u. a. das Vorkommniss



der Endocarditis als idiopathische Affection zu Recht bestehend anerkannt werden darf.

A priori wäre gegen diese Annahme nichts einzuwenden. Warum soll eine in dem Blute kreisende Noxe, sei es ein Virus animatum oder ein unbelebtes Gift, nicht das Endocard entzündlich reizen und verändern können, ohne dass andere Organe befallen sind? Es wäre z. B. doch ohne weiteres denkbar, dass Krankheitserreger, die durch die Tonsillen in die Blutbahn eindringen, die anderen serösen Häute intact lassen, hingegen die seröse Auskleidung des Herzens krankhaft verändern. Dann hätten wir, ohne unseren Vorstellungen Zwang anzuthun, bei der Unmöglichkeit, an anderen Stellen Krankheitsherde zu diagnosticiren, eine idiopathische Endocarditis, weshalb wir auf den Namen durchaus nicht zu verzichten brauchen. Die Zahl der idiopathischen Fälle wird sich allerdings erheblich verringern, je genauer die Krankenbeobachtung von Anfang an sein konnte. So gab z. B. Pott (2) an, dass er idiopathisch resp. primär die Endocarditis niemals habe auftreten sehen; sie entwickelte sich stets im Anschluss an acute Infectionskrankheiten z. B. Pneumonien. Auch Steffen (17) hat 5 Mal die Endocarditis entzündlichen Erkrankungen der Athmungsorgane folgen sehen. Alle Endocarditiden aber, bei denen wir über die primäre Krankheit anamnestisch nichts Genaues eruiren können, als idiopathische zu bezeichnen, würde nicht statthaft sein. Sicher ist eine nicht geringe Anzahl unter ihnen, die in die Reihe der rheumatischen zu stellen sind. So sind wohl die Zahlen von Dusch (16) 15 idiopathische unter 45 und von Steffen (17) 55 unter 95 Fällen sicherlich zu hoch gegriffen. Wenn unter unseren 77 Fällen sich 18 unbekannter Provenienz finden, so wage ich wenigstens nicht, diese 18 sämmtlich als idiopathische anzusprechen, ein kleinerer Theil mag es vielleicht wirklich sein.

Hinsichtlich des Sitzes der Erkrankung bedarf es wohl keiner besonderen Hervorhebung, dass auch bei Kindern fast ausschliesslich das linke Herz bei den erworbenen Herzfehlern betheiligt ist; und zwar ist dem Kindesalter hierbei besonders eigenthümlich, dass die zweizipflige Klappe in ganz überwiegendem Procentsatz getroffen wird. Unter den 77 Klappenfehlern wurden bei der klinischen Untersuchung 73 Mal Mitralfehler diagnosticirt und zwar 58 Mal Insufficienz, 12 Mal Stenose und 3 Mal Insufficienz und Stenose gemeinschaftlich. Präsystolische Geräusche wurden nicht vor dem 7. Lebensjahre an der Herzspitze gehört, wie auch von Hochsinger (6), Weill (3) u. a. angeführt wird, dass derartige Geräusche in den ersten Lebensjahren nicht wahrgenommen werden. — Fehler an dem Ostium Aortae wurden nur 4 Mal constatirt und zwar 3 Mal Insufficienz (2 Mal nach Polyarthritis rheumatica, 1 Mal nach Purpura rheumatica) und 1 Mal Aortenstenose gleichzeitig mit Stenose der Mitralis. — Ueber die Seltenheit der Aortenfehler be-



richten sämmtliche Autoren. So sagt Dusch (10), dass er in einer langen Reihe von Jahren nur höchstens 5—6 Mal Aortenklappenfehler bei Kindern gesehen habe, und dass er in einem Zeitraum von 10 Jahren niemals in der Lage war, einen solchen in der Kinderklinik zu demonstriren. Steffen (17) hat unter 95 Fällen 81 Mal Mitralfehler und nur 4 Mal Veränderungen an der Aorta gefunden. Hochsinger (6) traf unter 53 Fällen nur 4 Mal solche an der Aorta vor. In Anbetracht dieses Umstandes will ich den Sectionsbefund eines von mir beobachteten Falles von Stenose der Aorta, den ich in der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft am 28. 11. 1900 demonstrirt habe, hier mittheilen. Es handelt sich um einen 8 Wochen alten Knaben, der mir in einem verfallenen, fast agonalen Zustande, pulslos mit kalten Extremitäten zugeführt wurde. Die Respiration war frequent, aber oberflächlich. Am Thorax hörte man einzelne giemende Geräusche. Sehr bemerkenswerth war, dass links, vorn unter der Clavicula eine intensive Dämpfung begann, die in der Mammillarlinie bis zur fünften Rippe reichte, nach der linken Seite bis zur mittleren Axillarlinie, nach rechts bis zur Mitte des Sternums. Man hörte über der Dämpfung nur vesiculäres Athmen und sehr leise, aber reine Herztöne, absolut kein Geräusch.

Das Kind starb noch an demselben Tage, und auf Wunsch der Eltern wurde die Autopsie gemacht. Diese ergab nun folgenden Befund. In der linken Brustseite lag das ausserordentlich stark vergrösserte Herz ganz unbedeckt und frei. Die Lunge war nach links in den hinteren Brustraum verdrängt. Das Pericard war intact, keine Flüssigkeit im Herzbeutel. Das Herz war dreimal so gross, wie die Faust des Kindes, zeigte also eine colossale Hypertrophie. Der rechte Ventrikel war hypertrophisch, die Herzwand 0,75 cm dick. An der Pulmonalis und an der Tricuspidaklappe war nichts Pathologisches wahrzunehmen. Der linke Ventrikel zeigte die stärksten Veränderungen. Die Herzwand war etwa $2^1/_2$ cm dick. An der Mitralis bestand eine Stenose, an dem freien Rande der Klappensegel fanden sich kleine stecknadelknopfgrosse warzige Excrescenzen, die Sehnenflächen vielfach mit einander verwachsen. Vollständig verändert ist aber die Configuration der Aortenklappen. Die Valvulae semilunares sind in lauter höckerige Knoten von warziger Beschaffenheit verwandelt, von Stecknadel- bis Linsengrösse, das typische Bild der Endocarditis verrucosa darbietend. Das Lumen der Aorta ist erheblich verengt. Interessant ist, welche Veränderungen die Lunge durch den Druck des enorm vergrösserten Herzens erfahren hat. Der linke obere Lungenlappen ist in einen zungenförmigen Bürzel ausgezogen und es müssen ganz bedeutende Mengen Lungengewebe durch Atrophie zu Grunde gegangen sein. Sehr gross war auch die Thymus des Kindes, 10 cm lang, 5 cm breit, 1—2 cm dick.

Ueber die Aetiologie der Erkrankung konnte ich nichts in Erfahruug



bringen. Eine puerperale Erkrankung der Mutter des Kindes hat nicht stattgefunden. Ob das Kind Gelenkrheumatismus gehabt hat, darüber war nichts Bestimmtes zu eruiren.

Einiges Interesse verdient wohl die Thatsache, dass neben frischer und recurrirender Endocarditis nicht selten exsudative seröse Pleuritis gesehen wurde und zwar im Ganzen 7 mal. Der Erguss war 5 mal linksseitig, 2 mal rechtsseitig. Die Pleuritis trat in 6 Fällen im Verlaufe des Rheumatismus gleichzeitig mit der Endocarditis auf; in einem Falle eröffnete die Pleuritis die Scene, dann folgte die Endocarditis und zuletzt erst Gelenkschmerzen und Schwellungen, als die Pleuritis sich schon in voller Resorption befand. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Pleuritis demselben rheumatischen Virus ihre Entstehung verdankt.

In 3 Fällen wurde neben dem Klappenfehler am Herzen eine cerebrale Hemiplegie festgestellt, so dass wir wohl nicht fehlgehen, für letztere Affection einen embolischen Ursprung anzunehmen. Es wird ja nicht selten beobachtet [Freud (37)], dass bei dieser Lähmung die Endocarditis als Vermittler eine wichtige Rolle spielt.

Von den 77 Kindern mit erworbenen Klappenfehlern sind, soweit meine Nachrichten, 20 noch am Leben und erfreuen sich zum grössten Theil einer ungestörten Gesundheit; 13 sind gestorben. Das Schicksal der übrigen ist mir unbekannt geblieben. Hervorheben muss ich aber, dass bei 3 Patienten Heilung im klinischen Sinne eingetreten ist, indem sowohl das Geräusch gänzlich verschwunden ist, als auch die Dilatation und Hypertrophie des Herzens sowie die Verstärkung des zweiten Pulmonaltones bei in grösseren Zwischenräumen wiederholten Untersuchungen nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Auf die Möglichkeit solcher Heilungen hat zuerst der ältere Jaksch (38) aufmerksam gemacht. Er hat behauptet, dass bei jugendlichen Individuen Heilungen von Klappenfehlern nicht allzu selten vorkämen und zwar vorzugsweise dadurch, dass bei Insufficienz der Klappen durch Verkürzung derselben die noch vorhandenen normalen Theile eine Dehnung erführen und dadurch den Fehler ausglichen. Auch Gerhardt (13, 39) sind Heilungen von Herzfehlern mehrfach vorgekommen. Ebenso verhält sich Dusch (16) der Annahme einer Heilung gegenüber nicht ablehnend, wenn er auch den Ausgang in völlige Heilung für Seltenheiten hält. Höchst beachtenswerthe Ausführungen über diesen Punkt macht von Leyden (40) in seinem Vortrage über die Prognose der Herzkrankheiten. Es unterliegt nach den Anschauungen dieses erfahrenen Klinikers keinem Zweifel, dass Herzklappenfehler heilen können, aber mit gewissen Einschränkungen. Die Heilung wird fast nur Mitralfehlern zu Theil, bei weitem seltener, wenn auch erwiesenermaassen, heilen Aortenfehler. Die

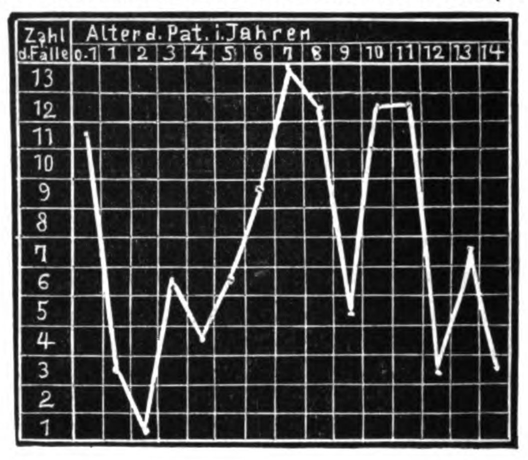


Mitralinsufficienz gestattet eine gewisse Hoffnung auf Heilung und zwar besonders in denjenigen Fällen, wo sie frisch ist und sich nach einer acuten Krankheit entwickelt hat. Die vollständige Heilung wird um so eher zu hoffen sein, wenn sich noch keine Folgezustände, abhängig von der Klappeninsufficienz, entwickelt haben. — Steffen (17), der über ein reiches Sectionsmaterial verfügt, äussert sich zu dieser Frage dahin, „dass sich die Unebenheiten der Vegetationen, falls deren Ausbildung nur einen geringen Grad erreicht hat, glätten und abschleifen und damit die vorhandene Insufficienz wieder einem vollständigen Verschluss der Klappe Platz macht. Wenn die parenchymatöse Entzündung nur einen Theil der Klappe ergriffen hat und dieser durch Schrumpfung Insufficienz derselben bewirkt, so hat man in seltenen Fällen beobachtet, dass der oder die intact gebliebenen Zipfel der Klappe sich allmälig stärker ausgebuchtet und auf diesem Wege endlich wieder einen vollkommenen Schluss der Klappen ermöglicht haben". Auch Baginsky (19) giebt zu, dass man sicher erwiesene Klappenfehler bei Kindern sich wieder vollständig zurückbilden sieht. Von diesen eben ausgeführten Gesichtspunkten aus betrachtet habe ich auch einige Male klinisch sicher diagnosticirte Klappenfehler gänzlich heilen sehen, so dass nichts mehr an die frühere ernste Anomalie erinnerte. Von meinen Fällen führe ich beispielsweise ein fünfjähriges Mädchen an, das im Jahre 1898 zum ersten Male an Rheumatismus und Endocarditis erkrankte und mit gut compensirter Mitralinsufficienz aus der Krankheit hervorging. In den folgenden zwei Jahren wurde das Vitium cordis regelmässig festgestellt und die Patientin als ein Schulfall in Aerztecursen häufig demonstrirt. Seit einem Jahre ist absolut nichts Abnormes mehr am Herzen weder durch Auscultation noch durch Percussion nachweisbar. Dasselbe ist der Fall bei einem 11 jährigen Knaben, der im Herbst 1901 an ziemlich schwerem Gelenkrheumatismus nebst Endocarditis (Mitralinsufficienz) erkrankte; er wurde damals mit gut compensirtem Herzen aus der Behandlung entlassen. Im März 1902 ist durch wiederholte ganz sorgfältige Untersuchung weder das früher laute systolische Geräusch noch die Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens nachzuweisen. Einen ebenso günstig verlaufenen dritten Fall kann ich gleichzeitig noch vermelden. Ich muss aber, wie alle übrigen Autoren, zugeben, dass diese glücklichen Ereignisse leider selten sind. Dazu kommt noch, dass auch nach solchen Heilungen das Herz bei der nun einmal vorhandenen rheumatischen Disposition ein locus minoris resistentiae geworden ist und vor der recurrirenden Endocarditis mit ihren Folgen selten geschützt bleibt.



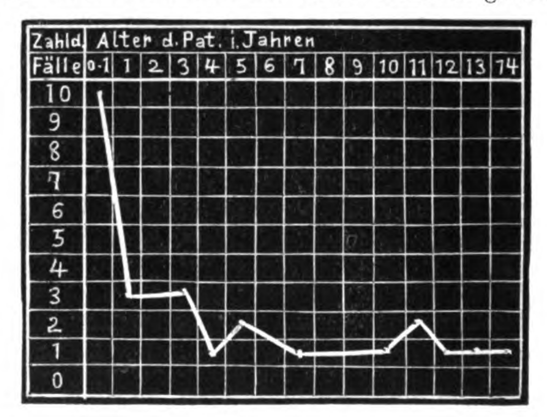
I.

Curve des Lebensalters aller Kinder mit Herzfehler (107 Fälle).



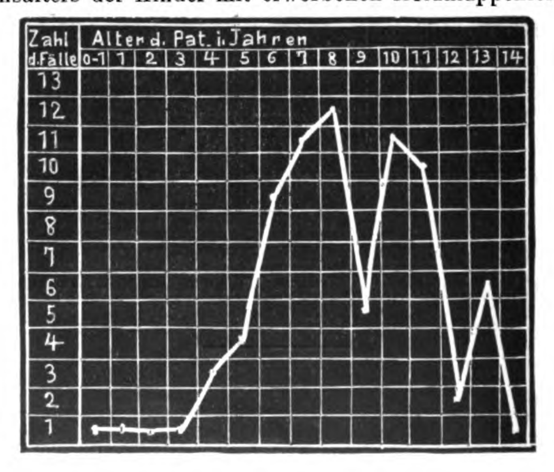
II.

Curve des Lebensalters der Kinder mit Vitium cordis congenitum (26 Fälle).



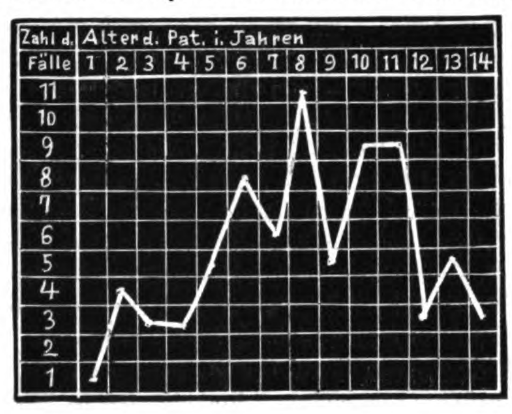
III.

Curve des Lebensalters der Kinder mit erworbenen Herzklappenfehlern (77 Fälle).



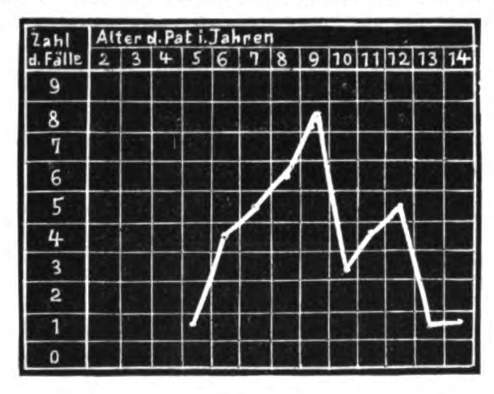
IV.

Curve des Lebensalters der an Polyarthritis rheumatica erkrankten Kinder (68 Fälle).



V.

Lebensalter der an Chorea St. Viti erkrankten Kinder (38 Fälle).



Literatur.

1. Sanson, Ueber Herzkrankheiten im Kindesalter. Med. Times and Gaz. 1880. — 2. Pott, Zur Aetiologie der Herzfehler im früh. Kindesalter. Fortschritte der Medicin. 1895. — 3. Weidl, E., Traité clinique des maladies du coeur chez les enfants. Paris 1895. — 4. Cassel, Verhandlg. der Berl. med. Ges. 1892. Bd. XXII. — 5. Vierordt, Nothnagel's Spec. Pathol. u. Therap. XV. Bd. 1. Th. II. Abth. Wien 1898. — 6. Hochsinger, Die Auscultation des kindlichen Herzens. Wien 1890. — 7. Rauchfuss, Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankheit. IV. Bd. I. Abth. Tübingen 1878. — 8. Gelau, Berlin 1872. Inaugural-Dissert. — 9. Chiari, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. XIV. 1879. — 10. Wagstaffe, Transact. of the pathol. society. Bd. XIX. 1869. p. 96. Cit. bei Rauchfuss. — 11. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankh. X. Aufl. Berlin 1899. S. 444. — 12. Eger, Deutsch. medicin. Wochenschr. 1893. S. 81. — 13. Gerhardt, Lehrb. d. Kinderkrankheit. II. Aufl. Tübing. 1871. S. 224. — 14. Warner, Francis, Med. Times and Gaz. 1882. — 15. Roger, Bulletin de l'académ. d. médicine. Paris 1879. — 16. v. Dusch, Ger-

hardt's Handb. der Kinderkrankh. Bd. IV. 1. Abth. Tübingen 1878. — 17. Steffen, Klinik der Kinderkrankh. III. Bd. Berlin 1889. — 18. Henoch, Beiträge zur Kinderheilkunde. N.-F. S. 241. Berlin 1868. — 19. Baginsky, Lehrb. d. Kinderkrankh. VI. Aufl. Braunschweig 1899. — 20. Meynet, Lyon médical. 1875. No. 49. — 21. Rehn, Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. 1878. — 22. Hirschsprung, Jahrb. f. Kinderkrkh. Bd. 16. Heft 3 u. 4. — 23. Mayer-Grawitz, G., Berl. klin. Wochenschrift. 1882. No. 31. — 24. Heubner, 73. Vers. deutsch. Naturforscher. 1901. Jahrb. f. Kindhlk. Bd. 54. 1901. — 25. Nil Filatow, Ueber Chorea paralytica. Arch. f. Kinderhlkd. Bd. 18. 1895. — 26. Gumpertz, Allgem. med. Centralzeitg. No. 8. 1896. — 27. Ollive, Des paralysies chez les choréiques. Paris 1883. — 28. Zuckholdt, Erythema nodosum in Verbindung mit Herzaffection. Dissert. Berlin 1876. — 29. Cassel, Ueber Gonorrhoe bei kleinen Mädchen. Berl. klin. Wochenschr. No. 29. 1893. — 30. Hirsch, Zur Casuistik des Scharlachs. Jahrb. f. Kinderheilk. III. F. No. 52. — 31. Schmaltz, Jahrb. f. Kinderheilkund. Bd. 45. 1897. — 32. Baginsky, Diphtherie und diphtherit. Croup. Wien 1898. Nothnagel's Pathol. und Therapie. — 33. Unterberger, Jahrb. f. Kindhlk. Bd. X. 1876. — 34. Weissenberg, Journal f. Kinderkrankh. N. F. VII. — 35. Pilz, Jahrb. f. Kinderhlk. N.-F. Bd. VI. — 36. Nil Filatow, Vorlesungen über acut. Infectionskrankh. im Kindesalt. Wien 1897. — 37. Freud, Die infantile cerebrale Hemiplegie. Nothnagel's Path. u. Therap. Wien 1897. — 38. Jaksch, Prag. Vierteljahrsschr. 1860. III. — 39. Gerhardt, Lehrb. d. Auscultat. u. Percussion. 1868. — 40. v. Leyden, Zur Prognose der Herzklappenfehler. Deutsch. med. Wochenschr. 1889. No. 15.



XXIV.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Genua.
(Leiter: Prof. E. Maragliano).

Zur Frage des Paratyphus.

Von

Docent Dr. **G. Ascoli.**

Georg Bachmann, Schlosser, 18 Jahre alt, wird am 14. Februar 1902 in fieberhaftem Zustande in die Klinik aufgenommen. Anamnestisch sind keine hereditäre Belastung, unzweckmässige Lebensgewohnheiten, schwere überstandene Leiden, schädliche Beschäftigungen zu erheben.

Gegenwärtige Krankheit ist ziemlich unvermittelt 4 Tage vor der Aufnahme in die Klinik aufgetreten. Damals war Pat. während einer stürmischen Nacht an Bord eines Dampfers beschäftigt und wurde von Frösteln und Halsschmerzen, in der Folge allgemeinem Unwohlsein, Kopfschmerzen und Stimmlosigkeit ergriffen. Wegen des andauernden Fiebers, der Schwäche, der vollständigen Aphonie suchte demnach Pat. das Spital auf.

Status praesens: Junger kräftiger Mann, über Mittelgrösse, von normalem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und Fettpolster.

An Haut und äusseren Schleimhäuten keine Efflorescenzen und Exantheme.

Zähne, Zahnfleisch wohl erhalten, Zunge leicht belegt, Rachenschleimhaut dunkel geröthet, Tonsillen ebenfalls geröthet, leicht geschwellt, ohne Exsudat.

Stimme heiser, kaum hörbar.

Unterkiefer- und Halsdrüsen leicht geschwellt, wenig schmerzhaft.

Sonst an Kopf und Hals nichts Abnormes. Augenspiegelbefund normal.

Thorax normal, symmetrisch, Respiration symmetrisch costo-abdominal. Stimmfremitus normal, Percussionsschall über den Lungen allenthalben hell, Lungengrenzen normal, gut verschieblich, Athemgeräusch vesiculär. Kein Auswurf. Kein Husten.

Herzdämpfung leicht nach rechts verbreitert, sonst normal. Spitzenstoss im 5ten Intercostalraum fingerbreit innerhalb der linken Mammillarlinie, mässig kräftig fühlbar, verschieblich; auscultatorisch ein leichtes systolisches Blasen über allen Ostien, neben normalen Tönen hörbar. Keine abnorme Dämpfung hinter dem Manubrium sterni, keine abnormen Impulse daselbst, noch sonst am Thorax, Jugulum, Epigastrium. Arterien elastisch, gestreckt. Puls rhythmisch, gut gefüllt und gespannt.

Abdomen im Niveau des Thorax, nicht gespannt, nicht schmerzhaft, giebt tympanitischen Percussionsschall. Plättschern, Gurren nirgends hör- noch fühlbar. Palpation nicht schmerzhaft.

Leberdämpfung in normalen Grenzen, Leber nicht palpabel.

Milz nicht palpabel; percussorisch leicht vergrössert: die Dämpfung erreicht in Rückenlage die mittlere Axillarlinie, und reicht von der 8. zur 11. Rippe.

Nieren nicht fühlbar. Nierengegend spontan und auf Druck nicht schmerzhaft.



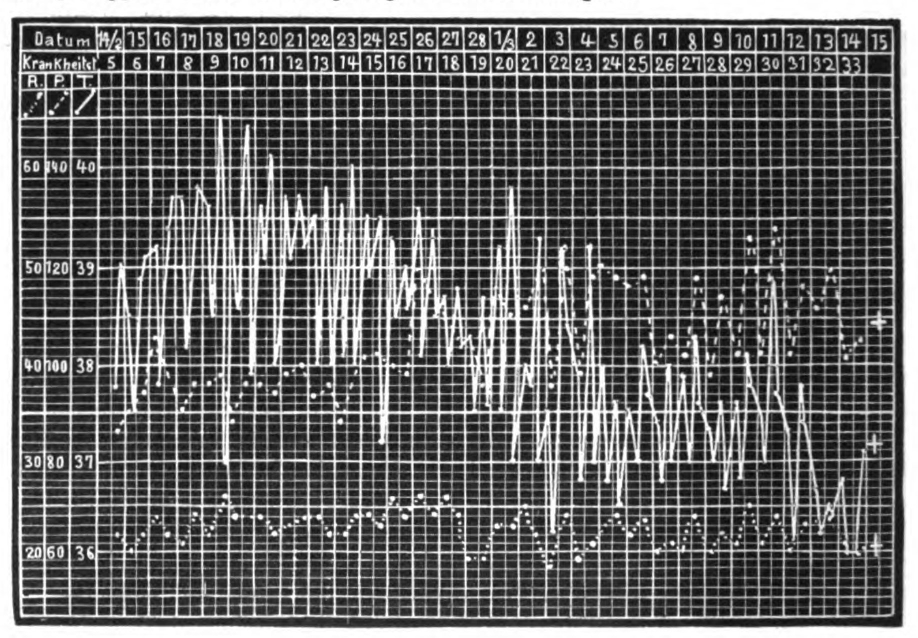
Genitalien normal. Sensorium frei.
Stuhl normal.
Harn 1000 — enthält kein Eiweiss, keinen Zucker.
Blut 18. Februar: Rote Blutkörper 5400000. Weisse Blutkörper 8400.
Temp. 37,8. Puls 86. Resp. 22.

Wir hatten es also, um den Zustand des Kranken kurz zu resumiren, mit einem Patienten zu thun, der ziemlich plötzlich vom Fieber mit Halsschmerzen und Stimmlosigkeit befallen worden war und dessen objective Untersuchung ausser der Aphonie, der leichten Röthung und Schwellung der Halsorgane bloss einen mässigen Milztumor ergab.

Proben des Tonsillensecretes wurden auf Agar ausgestrichen; sie liessen bloss saprophytische Keime aufgehen, deren nähere Untersuchung als gegenstandslos unterlassen wurde. — Löffler'sche Bacillen kamen nicht zur Entwickelung.

Der weitere Verlauf der Krankheit stellte sich nach den Notizen des Krankenjournals folgendermaassen dar:

Die auf den Kehlkopf bezüglichen Symptome gingen in den folgenden Tagen wesentlich zurück. Das Fieber wies hingegen — wie aus der beigefügten Curve hervorgeht — eine stetige Tendenz zum Steigen auf, so dass durch weitere 5—6 Tage die Morgentemperaturen stets um einige Zehntel Grad diejenigen des Vortages übertrafen — die Abendtemperaturen erreichten ein Maximum von 40,5 °. Der anfänglich mässige Appetit wurde immer geringer und schwand ganz.



Der Milztumor wurde immer merklicher, bis er 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar wurde.

Immer mehr gewann das Krankheitsbild das Aussehen eines typhösen Fiebers, eines Laryngotyphus. Es bestand jedoch keine Andeutung eines typhösen Allgemeinzustandes, Kopfschmerzen fehlten vollständig, das Sensorium blieb vollständig frei, die Zunge blieb nahezu rein; am Unterleib bestand nicht der geringste Meteorismus,

es fehlte jedwedes Ileocoecalgeräusch, der Stuhl blieb wohlgeformt und gefärbt, es war kein Dikrotismus vorhanden, es fehlten andauernd Roseolen und Diazoreaction: auch die Serumdiagnose fiel negativ aus, indem bereits bei einer Verdünnung von 20 jedwede Einwirkung des Serums des Kranken auf einen typischen, durch Typhusblut auch in hoher Verdünnung leicht agglutinirbaren Typhusstamm fehlte.

So gelangte man zur Mitte der 2. Krankheitswoche; ich erwähne bloss kurz, dass die bei der Aufnahme auf eine katarrhalische Affection gestellte Diagnose und Therapie schon in den ersten Tagen auf die Berücksichtigung der ernsteren Eventualitäten, speciell des Unterleibstyphus, gelenkt worden waren.

Nun versuchten wir als letztes diagnostisches Experiment die Milzpunction zu culturellem Zwecke, und neben Wiederholung der Gruber-Widal'schen Probe noch die Anstellung von Culturen aus dem circulirenden Blute.

Die Serumdiagnose gab abermals ein vollkommen negatives Resultat — in den Culturen hingegen kam es zur Entwickelung eines typhusähnlichen Bacillus, dessen Merkmale in der Folge näher mitgetheilt werden; die Entwicklung ging aber so langsam von Statten, das man mittlerweile am Ende der 2. Krankheitswoche angelangt war.

Der stufenweise Anstieg der Temperatur hatte aufgehört und war ein hohes, continuirliches Fieber an seine Stelle getreten — wir sehen hier von den durch therapeutische Maassnahmen bedingten Intermissionen ab — das etwa 4 Tage dauerte, um dann abermals nahezu stufenweise abzufallen: die Temperaturcurve gab also, wenngleich in etwas kurzer Form den Typus des typhösen Fiebers wieder.

Mittlerweile hatte sich auch die Zunge stärker belegt, um sich dann wieder von Spitze und Rändern her zu reinigen; es erschienen (3. Woche) vorübergehend am Abdomen einige Roseolen, Ileocoecalgurren, endlich Diarrhöe mit übrigens stets wohl gefärbten, gelbbräunlichen Stühlen. Zuletzt kam es auch zu katarrhalischen Erscheinungen an den basalen Lungentheilen.

Es dürfte von keinem besonderen Werthe sein, sich über den weiteren Verlauf der Infection allzusehr zu verbreiten.

Es sei kurz gesagt, dass trotz des Niederganges der Hauptcurve der Temperatur der Zustand des Pat. auch in der 3. Krankheitswoche und später keineswegs zum besseren sich änderte.

Die Temperatur nahm einen unregelmässigen Verlauf an, mit hohen intermittirenden Erhebungen, die sich unmittelbar an die beschriebene regelmässige Curve anschlossen, dann einige Tage nachliessen, um dann wieder aufzutreten und endlich ein letztes Mal kurz vor dem Exitus zu remittiren.

Zu Ende des Abfalls der regelmässigen Fiebercurve begann auch der Puls, der sich bis dahin wohl gehalten hatte, rasch zu steigen und in der Folge trotz Cardiacis frequent (110—130) und schlecht zu bleiben.

Die Appetitlosigkeit, die Abgeschlagenheit des früher wenig angegriffenen Pat. nahmen zu; es erschienen trophische Störungen (Decubitus an den Knieen) und eine beiderseitige Otitis media, die rechts katarrhalisch blieb, links eitrigen Charakter annahm; und endlich am 14. März, einen Monat nach der Aufnahme in die Klinik, kam der Patient ziemlich unvermittelt unter den Erscheinungen von Herzlähmung zum Tode.

Nach diesen Ausführungen bedarf es wohl keiner Discussion, um zu begründen, dass trotz einiger Abweichungen im klinischen Bilde die Diagnose auf Typhus abdominalis lauten musste. Die Section bestätigte die klinische Diagnose.



Aus dem Obductionsbefunde — erhoben im pathologisch-anatomischen Institute vom Collegen Dr. Giordano — mögen hier die wichtigsten Momente resumirt werden:

Gegenwart überaus zahlreicher typhöser Geschwüre in Ileum und Coecum; der grössere Theil derselben bereits in Vernarbung begriffen. Daneben eine enorme Anzahl bereits vollkommen ausgebildeter, stark pigmentirter frischer Narben, entsprechend den Peyer'schen Plaques und Solitärfollikeln; starke markige Schwellung der Mesenterialdrüsen; typhöser Milztumor; Perichondritis laryngea; beiderseitige Otitis media; Degeneration des Myocards, der Muskeln; hypostatische Pneumonie; Abwesenheit jedweder cerebralen, meningealen, pleuritischen, pericarditischen, peritonealen Complication. Die bei der Section aus Milz und rechtem Ventrikel angestellten Culturen ergaben ausschliessliche Entwicklung von Bacillen, die den in vita gezüchteten culturell durchaus entsprachen.

Was also den klinischen Verlauf des Falles anbelangt, so ist sein Beginn interessant, der ihn zu einem klassischen Fall des sogenannten Laryngotyphus stempelt; weiter verdient seine Complication mit Mittelohrentzündungen Erwähnung, aus deren Secret ich keine Typhusbacillen, sondern bloss — neben einigen Colonien von Staphylococcus albus und citreus — nahezu in Reincultur einen diphtherieähnlichen Bacillus zu züchten vermochte, der sich nur durch etwas üppigeres Wachsthum auf den gewöhnlichen Nährböden, sonst aber culturell und morphologisch in keiner Weise von Löffler'schen Bacillen unterschied, sich jedoch jedenfalls als für Meerschweinchen durchaus unschädlich erwies. Ein näheres Eingehen auf diese kurz erwähnten Verhältnisse scheint mir nicht geboten, während ich hingegen die Aufmerksamkeit auf eine weit interessantere Reihe von Thatsachen lenken möchte, die das Verhalten und die Merkmale der aus Blut und Milz gezüchteten Bakterien und der Serumprobe betreffen.

Ich berichte demnach zunächst über die wichtigsten Eigenschaften und serodiagnostischen Merkmale der von uns e vivo und post mortem aus Blut und Milz des Falles Bachmann in Reincultur erhaltenen Bacillen.

Dieselben stellten sich als lebhaft bewegliche, mit 8—12 Cilien und Babes'schen Polkörperchen versehene Bakterien dar. Sie entwickelten sich üppig in Bouillon unter gleichförmiger Trübung derselben und ohne Bildung eines oberflächlichen Häutchens; in den Culturen fand keine merkliche Indol-, noch Säurebildung statt. In Laktosebouillon wurde keine Gasentwickelung hervorgerufen; in Milch gediehen die Keime, ohne auch nach Wochen dieselbe zur Gerinnung zu bringen, noch sonst merklich zu verändern. Das Wachsthum auf Kartoffeln war nicht durch Bildung eines deutlichen Belages charakterisirt, nur der feuchte Glanz der geimpften Oberfläche verrieth die Entwickelung des Bacillus. Auf Elsner'schem Nährboden wuchs er langsam zu nahezu farblosen Colonien heran. Auf Agar bildete er radiär gestreifte, weinblattförmige Colonien.



Stichculturen in Neutralroth-Agar änderten in keiner Weise die Farbe des Nährmediums.

Im Vergleich zu einem Coli-Stamm des bakteriologischen Laboratoriums der Klinik wies er alle Differentialcharaktere auf, die man zur Unterscheidung von Typhus- und Colibacillen aufzuführen pflegt: er war von demselben betreffs Säure- und Indolbildung, Gasentwickelung verschieden, wich von demselben in typischer Weise durch das Aussehen seiner Colonien auf Elsner'schem Nährboden, auf Kartoffeln, in Neutralrothagar ab, in welch' letzterem unser Colibacillus innerhalb 24 Stunden lebhafte grüne Fluorescenz hervorrief; das einzige differentielle Merkmal, das ich für den speciellen Fall nicht erheben konnte, war das Verhalten der Milchculturen, die im Gegensatz zum gewöhnlichen Vorkommniss auch durch den von mir herbeigezogenen Colibacillus nicht merklich verändert wurden.

Es war demnach der aus dem beschriebenen Fall gezüchtete Mikroorganismus durch seine morphologischen und culturellen Merkmale, noch mehr aber durch seine Provenienz in unzweifelhafter Weise als ein Typhusbacillus charakterisirt. Dessenungeachtet wich er aber von den typischen Typhusstämmen durch sein Verhalten specifischem Serum gegenüber und durch die entsprechende biologische Reaction ab, die er im inficirten Organismus hervorzurufen befähigt war: er unterschied sich also von der typischen Bakterie in Bezug auf Verhältnisse, denen wir heutzutage bei der Charakterisirung der Species, sowie der chemischen Constitution von Eiweisskörpern die grösste Wichtigkeit zuzuerkennen pflegen.

Ich habe bereits erwähnt, dass die mit dem Serum unseres Patienten wiederholt angestellte Gruber-Widal'sche Probe stets ein vollkommen negatives Resultat ergab. Während demnach das Blut unseres Kranken sich dermaassen durchaus unfähig erwies, einen specifisch hochagglutinirbaren, darauf controllirten Typhusstamm zu beeinflussen, zeigte es, wie gleichzeitig ausgeführte Agglutinationsversuche darthaten, in hohem Grade das Vermögen, den typhusähnlichen Bacillus zu agglutiniren, den ich aus demselben Kranken gezüchtet hatte, derart dass eine (wenngleich bei so hoher Verdünnung incomplete) Reaction auch bei Verdünnungen über 400 innerhalb $^1/_2$—1 Stunde erhalten wurde.

Dementgegen hatte ein Typhusserum mit hochwerthigem Agglutinationsvermögen für echte Typhusstämme auf den Bacillus Fall Bachmann nahezu keine Wirkung, indem derselbe schon bei Verdünnungen von 30 bis 40 nicht merklich beeinflusst wurde.

Das Serum von Fall Bachmann, das sich in der Weise als dem B. typhi gegenüber unwirksam, dem Bacillus Bachmann gegenüber hochwirksam erwies, zeigte endlich auch das ausgesprochenste Agglutinations-

vermögen (bis zu Verdünnungen über 400) für B. coli commune, trotzdem — wie ich hervorheben will — die in vita ausgeführten Untersuchungen, sowie das Ergebniss der Autopsie in bestimmtester Weise eine secundäre Infection oder eine typhoide Colibacillose ausschlossen.

In Anbetracht dieser Verhältnisse erscheint unser anatomisch sichergestellter Fall von hervorragender Bedeutung; denn er liefert nicht nur einen interessanten Beleg für die Existenz biologisch differenter Varietäten des Typhusbacillus, sondern stellt vor Allem als das natürliche und erklärende Bindeglied zwischen den klassischen Typhusfällen mit typischem klinisch-anatomisch-bacteriologischem Befunde und den typhusähnlichen Krankheitsformen dar, die man bei mangelnden anatomischen Belegen vom klinischen Begriff des Typhus auszuscheiden versucht hat, um sie auf Grund gewisser cultureller, den Colibacillen entsprechender Eigenthümlichkeiten der aus ihnen gezüchteten Keime in eine Sondergruppe zusammenzufassen, deren Charakter vorläufig nicht genau umgrenzt, deren klinische Differenzirung andererseits, wenn überhaupt möglich, vorläufig schwer durchführbar erscheint.

Diese entschiedene Consequenz einer bakteriologischen Eintheilung der Krankheiten und der Neigung, die Individualität des Typhusbacillus durch starre morphologische Formeln zu umgrenzen, ist von Schottmüller auf Grund der klinischen und bakteriologischen Beobachtung des Hamburger Typhus gezogen worden. Dabei nahm Schottmüller auch daran keinen Anstoss, dass eine derart vorausgesetzte scharfe Umgrenzung des Eberth'schen Bacillus auf nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten stösst, wie aus der bereits unübersehbaren und doch stets wachsenden Zahl der seine Differenzirung betreffenden Arbeiten hervorgeht.

Aus seinen Beobachtungen schliesst Schottmüller, dass im nosographischen Begriffe des Typhus eine gewisse Zahl von Fällen enthalten sind, welche nicht durch den Eberth'schen Bacillus hervorgerufen werden. Der bei diesen Fällen erhobene bakteriologische Befund weist als ihren Erreger eine typhusähnliche Bakterie nach, die durch einige culturelle und biologische Charaktere in präciser Weise vom typischen Bacillus typhosus sich unterscheidet.

Auf Grund dieser Erfahrungen hält demnach Schottmüller dafür, dass derartige Fälle von den übrigen abgetrennt werden müssen, und schlägt ihre Eintheilung in eine Sondergruppe vor, welche zum Unterschied vom classischen Typhus abdominalis als Paratyphus zu bezeichnen wäre, wie die betreffenden Erreger als Paratyphusbacillen von dem Eberth'schen Bacillus unterschieden werden sollen.

Nach Schottmüller käme überdies dieser Unterscheidung nicht bloss eine doctrinäre Bedeutung zu. Sie dürfte in mancher Beziehung auch von praktischer Wichtigkeit sein. So würde zunächst die scheinbar bessere Prognose, die, soweit seine Erfahrung reicht, dem Para-

typhus im Vergleich zum Typhus zukäme, die möglichst baldige und präcise Diagnose wünschenswerth erscheinen lassen. Weiterhin wäre es von praktischem Inleresse, die einschlägige Krankheitsform genauer zu kennen und stets gegenwärtig zu halten, weil in zweifelhaften Fällen die Diagnose infolge negativen Ausfalls der Agglutinationsprobe durch sie irregeführt werden könnte und zur Vermeidung von Irrthümern immer wohl erwogen werden muss, dass der althergebrachte klinische Begriff des Typhus Fälle in sich begreift, in denen sowohl die bakteriologische Untersuchung der Fäces, als auch die Serumdiagnose negative Ergebnisse liefern können, insofern Paratyphus und Paratyphusbacillen in Betracht kommen.

In seinem weiteren Versuche, ausser dem bakteriologischen Unterscheidungsmerkmale auch etwaige klinische differentielle Charaktere zwischen Typhus und Paratyphus aufzustellen, gelangt Schottmüller jedoch kaum zu einigermaassen befriedigenden Resultaten; die Erscheinung, dass sämmtliche von ihm beobachteten Fälle sporadischen Charakter aufwiesen, dass keiner derselben mit einer bestimmten Epi- oder Endemie in näherem Zusammenhange erschien; die Thatsache, dass in einem Falle die überaus zahlreichen Roseolen auch auf das Gesicht übergriffen; der Mangel von Recidiven in allen Fällen — stellen sämmtlich Beobachtungen dar, denen von anderer Seite wohl noch geringere Bedeutung zugemessen werden dürfte, als schon Schottmüller selbst in etwas zweifelnder Weise annimmt.

An die Arbeiten Schottmüller's schliessen sich im Wesentlichen weiter noch die Befunde Kurth's an, denen neuerdings der von Brion und Kayser publicirte Fall hinzuzufügen wäre, der wie aus der (mir nach Fertigstellung dieses Manuscriptes bekannt gewordenen) Publication hervorgeht, schon betreffs des recidivfreien Verlaufes zu den Schottmüller'schen Fällen eine Ausnahme darstellt.

Bei der Betrachtung der bisher veröffentlichten einschlägigen Fälle sehe ich zunächst von den Bemerkungen Schottmüller's betreffs des praktischen Interesses und der Möglichkeit ab, diese Varietät des Typhus, resp. diese neu erkannte Krankheitsform zu unterscheiden. Ich wende vor Allem die Aufmerksamkeit auf die von ihm vorgeschlagene nosographische Trennung, und frage, von meinem oben ausgeführten Krankheitsfalle ausgehend, ob man berechtigt ist, ein im Wesen einheitliches Bild in der Weise aufzutheilen, weil in einzelnen einschlägigen, für sich klinisch kaum abweichenden Fällen die daraus gezüchteten Krankheitserreger von dem erwarteten, durch das Aussehen seiner Colonieen auf dem Piorkowski'sehen Nährboden, durch Gasbildung in zuckerhaltigen Substraten, durch ihr Reductionsvermögen einigermaassen abweichen; während andererseit die einheitliche Auffassung ebensowohl durch die Anführung der wesentlichen Analogieen zwischen den entsprechenden Krankheitserregern gestützt werden könnten.



Thatsächlich spitzt sich die ganze Frage auf die Beurtheilung dieser einfachen Verhältnisse zu; und ich muss gestehen, dass Schottmüller's Folgerung, welche den klinisch einheitlich fixirten Begriff einer schematisirten bakteriologischen Individualität opfert, etwas übertrieben erscheint und zu wenig befriedigenden Consequenzen führen dürfte.

Insofern nämlich bakteriologische Differentialcharaktere wie die ausgeführten herbeigezogen werden, um die Indentität einer Bakterie festzustellen, um beispielsweise zu bestimmen, ob ein aus verdächtigen Wasserproben isolirter Mikroorganismus wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als ein Typhuserreger anzusprechen sei, ist die Neigung verständlich und vollkommen berechtigt, aus jenen Merkmalen ein bejahendes oder verneinendes Urtheil zu schöpfen. Denn eine reiche Erfahrung hat thatsächlich nachgewiesen, dass in einer äusserst grossen Zahl von Fällen der Typhuserreger jene gegebenen Charaktere aufweist; und dementgegen, dass Keime, die durch differentielle Merkmale wie die erwähnten vom typischen Mikroorganismus abweichen, häufig unter durchaus unverdächtigen Umständen vorkommen oder sich als vollkommen unschädlich oder anderweitig pathogen erweisen.

Ganz anders stellt sich aber die Frage, wenn die Verhältnisse, wie in Schottmüller's, Kurth's, Brion und Kayser's Fällen umgekehrt liegen.

Schottmüller's Ausführungen fussen in der Annahme, dass in typhusähnlichen Krankheitsfällen der Nachweis eines vom typischen Eberth'schen Bacillus etwas abweichenden Krankheitserregers auch die Verschiedenheit der Krankheitsform beweise, dass deshalb der Paratyphus als etwas vom classischen Typhus abdominalis wesentlich Verschiedenes anzusprechen sei; wozu noch bemerkt werden müsste, dass auch der Paratyphus seinerseits nicht als eine einheitliche Krankheit, sondern als eine Gruppe einander nahestehender, keinesfalls aber identischer Krankheiten aufzufassen wäre, insofern ja auch nach der gelieferten Beschreibung die von ihm und Anderen gezüchteten Paratyphusbacillen eine Gruppe ähnlicher, nicht aber unter einander identischer Mikroorganismen darstellen.

Nun ist aber klar, dass Schottmüller wenigstens mit ebendemselben Rechte die entgegengesetzte Anschauung hätte vertreten können; dass nämlich der Typhus abdominalis — wie dies klinisch thatsächlich der Fall — eine einheitliche Krankheit darstelle, sein Erreger jedoch innerhalb gewisser Grenzen veränderlich sei und nicht durchaus den starren Formeln entspreche, die man ihm gemeiniglich zuerkennt.

Auf eine weitere Thatsache möchte ich noch hinweisen, die zu mindest die Schwierigkeiten, die sich einer bakteriologischen Classification entgegenstellen, und die Willkür, die in ihr gegeben, ins rechte Licht rückt. Schottmüller nennt die von ihm gemachten Mikrobien Para-



typhusbacillen, und Paratyphus die entsprechende Krankheitsform. Zu gleicher Zeit führt er aber aus, dass die Paratyphusbacillen gleichmässig analoge und differentielle Merkmale im Vergleich zum Typhus-, wie zu den Colibacillen darbieten, und weist ausdrücklich darauf hin, dass einige von Sternberg beschriebene Bakterien wesentlich mit einzelnen seiner Stämme (2 u. 3) übereinstimmen. Nun betrachtet aber Sternberg jene Bakterien als Paracolibacillen, und wenn es gestattet ist aus den Angaben beider Autoren irgendwelchen Schluss zu ziehen, ist es der, dass die von Schottmüller als Paratyphus beschriebenen und benannten Infectionen mit gleichem Rechte auf Grund bakteriologischer Kriterien auch als Paracolibacillosen bezeichnet werden könnten.

Da müssen wir uns wohl fragen, wohin uns eine solche bakteriologische Classification und Nomenclatur führen würde, und ob sie vor Allem wirkliche Vortheile und eine grössere Genauigkeit biete als die ältere klinische, ob sie auf sichererer Grundlage ruhe als jene, die auf der vereinten klinischen, epidemiologischen und anatomischen Erfahrung aufgebaut wurde.

Da meine ich denn, dass begründete Zweifel dagegen erhoben werden dürfen, da die Zeit noch so nahe liegt, in der Rodet und Roux, Cesaris-Demel und Orlandi, Babes, Pansini, Kellogh u. a. den durchgreifenden Werth der verschiedenen Differentialcharaktere zwischen Typhus- und Colibacillen bestritten, die von Widal, Chantemesse, Smith, Durham etc. der Reihe nach aufgestellt wurden. Die Thatsache, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle auf Grund der vorgeschlagenen Kriterien eine Unterscheidung und Trennung sich als möglich erwies, hat heutzutage zwar zur nahezu ausnahmslosen Annahme der zweifellosen Individualität und Specificität des Eberth'schen Bacillus geführt. Trotzdem würden wir aber sehr Unrecht thun, wollten wir deswegen die unzähligen graduellen Uebergänge gänzlich ausser Acht lassen, welche die beiden extremen Typen der Reihe vereinigen, die vom typischen Bacillus typhosus über die typhus- und coliähnlichen Bakterien zum Bacterium coli commune führt.

Diesen complicirten bakteriologischen Verhältnissen gegenüber scheint es denn zu mindest geboten, im Vorschlag und in der Annahme einer bakteriologischen Classification des typhösen Fiebers die grösste Vorsicht walten zu lassen, und müsste als erste Bedingung ihrer Zulässigkeit vor Allem die Erfüllung zweier Postulate gefordert worden.

Vor Allem wäre erforderlich, dass von classischen Typhusfällen stammende, culturell typische Typhusbacillen sich stets in allen wesentlichen Punkten als einem durchaus einheitlichen Typus entsprechend erwiesen, sodass die Existenz von Varietäten wenigstens innerhalb dieser Gruppe ausgeschlossen erschiene, die man von allen anderen ähnlichen Formen so scharf zu trennen versucht.



Des Weiteren wäre der Nachweis nothwendig, dass, wenn auch die Paratyphusbacillen durch einzelne oder zahlreiche Merkmale sich dem Eberth'schen Typus nähern mögen, dieser aber nicht seinerseits in Ausnahmefällen, unter Verlust einzelner Berührungspunkt, mit den unanfechtbaren Stämmen, hingegen Analogieen mit den paratyphoiden Stämmen erwerben und so zu einem reciprokem Bindeglied zwischen beiden Formen werden könne. In gewissem Grade ist ja diese zweite Bedingung schon im Postulate der ersten enthalten.

Der von mir ausgeführte Fall Bachmann scheint mir nun eben geeignet zu untersuchen, in wie weit bei der Aufstellung des Paratyphus diesen Prämissen Genüge geleistet wurde.

Der klinische Verlauf, der anatomische Befund, die Ergebnisse der bakteriologischen Beobachtung stellen in unzweifelhafter Weise fest, dass wir es hier mit einem classischen Fall von Typhus abdominalis zu thun hatten. Niemand wird meines Erachtens geneigt sein, ihm eine Ausnahmestellung zuerkennen zu wollen und ihn als eine paratyphöse Form zu classificiren.

Dennoch hat er mit dem Paratyphus von Schottmüller einen wichtigen Berührungspunkt in den Eigenthümlichkeiten der Agglutinationsphänomene bei den ihm zugehörigen Bacillen.

Wie in Schottmüller's Fällen, so hat auch in meinem die wiederholt versuchte Serumdiagnose bei Verwendung eines typischen, hochagglutinirbaren Typhusbacillus stets ein negatives Resultat ergeben. Wie in Schottmüller's Fällen bedeutete aber der negative Ausfall der Gruber-Widal'schen Probe nicht den Mangel einer Reaction seitens des inficirten Organismus; denn es wurde dieselbe durch das hohe Agglutinationsvermögen des Serums dem inficirenden Keime gegenüber in deutlichster Weise dargethan, ebenso wie dasselbe Schottmüller den von ihm gezüchteten Keimen gegenüber gelang. Wie in Schottmüller's Fällen zeigte sich weiter das für Typhus unwirksame Serum nicht nur für den im betreffenden Falle pathogenen Mikroorganismus, sondern auch für Coli-Stämme hoch wirksam. Endlich war in meinem, wie in Schottmüller's Fällen, der betreffende Krankheitserreger für das hohe Agglutinationsvermögen activer Typhussera ebenso unempfänglich, als er sich dem Serum des inficirten Organismus gegenüber empfindlieh erwies.

Es kann nun nicht zweifelhaft sein, dass diese Eigenthümlichkeiten thatsächlich differentielle Merkmale zwischen dem Bacillus Bachmann und dem typischen Bacillus typhosus darstellen; zweifelhaft kann nur vielleicht die Bedeutung sein, die man ihnen zumessen darf und soll.

Ich könnte nun füglich davon Abstand nehmen, diesbezüglich ein persönliches Urtheil abzugeben, nachdem die Ansicht zahlreicher und gewichtiger Autoren dahin geht, in jenem Verhalten ein hochbedeutsames Moment zu erkennen.

Widal und Nobécourt sprechen es klar aus, dass „die in einem Organismus während einer Infection sich entwickelnde Serum-(agglutinations-)reaction einen für die Specificität des inficirenden Keimes maassgebendes Moment darstellt, und auch bei Abwesenheit jedes anderen differentiellen Merkmales an sich genügt, um der betreffenden Infection eine Sonderstellung zu sichern, wie sie andererseits genügt, um das Bacterium von scheinbar identischen Formen zu unterscheiden." Nahezu gleichlautende Anschauungen werden von Sidney-Wolff, Pfeiffer, Gruber, Fischer und Flatau ausgesprochen und bilden ihrerseits den Ausgangspunkt der Untersuchungen von Stern und Biberstein über die Mischinfection mit Bacterium coli bei Typhus, und der Studien von Pfaundler, Köhler, Köhler und Scheffler, Rothberger über die Differenzirung der Colistämme. Andererseits wird diese Ansicht durch die Beobachtungen Jatta's gestützt, aus denen hervorgeht, dass die verschiedenen Typhusstämme gegenüber einem unter Verwendung eines einzigen derselben gewonnenen Immunserums keine merkliche Verschiedenheit in der Agglutinationsfähigkeit aufweisen.

Eine neuere Publication von Sternberg jedoch zeigt, dass der Bakteriologe sich veranlasst sehen kann, von dieser Anschauung von der absoluten Specificität der Serumreaction Abstand zu nehmen, wenn er bei Heranziehung der Agglutinationsprobe zur Identifizirung einer Bakterie zwar betreffs dieser entschieden positive Resultate, in Bezug auf andere morpho-biologische Merkmale aber abweichende Befunde erhält. Sternberg erhielt nämlich bei der Untersuchung einiger verdächtiger Wasserproben typhusähnliche Bakterien, die durch specifisches Typhusserum in hoher Verdünnung (1000 u. m.) typisch agglutinirt wurden; trozdem wurde er durch Abweichungen im culturellen Verhalten derselben, das demjenigen der Schottmüller'schen Bacillen wesentlich entsprach, dazu geführt, sie als unverdächtige Paracolibacillen anzusprechen. Der Zweifel an der diagnostischen Bedeutung der Serumdiagnostik der Typhusbacillen, der in dieser Arbeit zum Ausdruck kommt, hängt offenbar mit der nicht mehr neuen Erfahrung zusammen, dass das Serum Typhuskranker häufig auch ausgesprochene Wirkung auf Coli- oder Paracolistämme ausübt, die zuweilen auch den Agglutinationswerth für Typhusbacillen übersteigen kann. Die Erfahrung, dass diese scheinbar nicht specifische Agglutination für künstliche Typhusimmunsera weniger zutrifft, genügte Sternberg nicht, um jeden bezüglichen Zweifel zu zerstreuen, so dass er den älteren Differentialmomenten den Vorzug giebt.

Andererseits erinnert Sacquépée, dass eine ausgedehntere Erfahrung nachgewiesen habe, dass die Agglutinationsfähigkeit der Typhusbacillen keineswegs die einfachen und constanten Charaktere aufweist, die ihnen seitens der Autoren zunächst zugeschrieben worden waren;

seinerseits berichtet er dann über einige von ihm untersuchte Typhusstämme, die als solche durch ihre Provenienz und ihre Umzüchtbarkeit als durchaus typische Formen charakterisirt waren, aber in einigen, den ersten, Generationen vom Typus durch das Aussehen der Kartoffelcultur und durch die mangelnde Reaction auf Typhusserum abwichen.

Ohne die diesbezüglichen Belege unnöthig zu vermehren, glaube ich hiermit zur Genüge auf die Zweifel, die Unsicherheit hingewiesen zu haben, die neuerdings den apodiktischen Aeusserungen über den absoluten Werth der Serumprobe gegenüber Platz gegriffen haben.

Ich bin aber nicht der Ansicht, dass wir diesen Zweifeln das interessante Moment, das wir für den Bacillus Bachmann erhoben haben, opfern dürfen. Der Grund, weswegen wir jener Reaction eine grosse und ganz präcise Bedeutung zuschreiben müssen, liegt eben nicht bloss in der betreffs der Serumdiagnose des Typhus gesammelten Erfahrung, und den damit eng zusammenhängenden Thatsachen, sondern wird durch eine weitumfassendere Erkenntniss der in Betracht kommenden biologischen Factoren gegeben.

Das Agglutinationsvermögen, das sich im mit Coli- oder Typhusbacillen inficirten Thiere entwickelt, stellt nur ein einzelnes, losgelöstes Beispiel für die specifisch reactiven Vorgänge dar, die stattfinden, wenn ein Organismus gezwungen wird, in seinen Geweben und Säften ihm normal körperfremde eiweissartige Substanzen zu verarbeiten.

Ebenso wie der mit B. coli behandelte Organismus Coli-agglutinirende und Coli-lytische Verbindungen bildet, erzeugt er bei Behandlung mit Blutkörperchen, Seris, Organen, Fermenten verschiedener Provenienz Substanzen, deren elective Wirkung auf die zur Behandlung verwendeten analogen Elemente meist in einfacher Weise sich nachweisen lässt.

So entstehen die specifischen Hämolysine und Präcipitine, durch deren Anwendung dem für die Mikroskopie und physiologische Chemie unlösbaren Problem der Differenzirung verschiedener Blutarten in vielen Fällen wenigstens genügt wird. So hat jüngst M. Ascoli die hochempfindliche specifische Präcipitation bestimmter Eiweissarten durch die entsprechenden Immunsera zum schwierigen Nachweis mit Erfolg benützen können, dass die durch Einführung körperfremder Eiweissarten erhältliche Albuminurie zum Theil auf dem Uebergang des eingeführten Eiweisses in den Harn beruht, zum Theil aber aus dem Eiweissbestand des Versuchsthieres stammt, dessen Nieren offenbar unter diesen Umständen geschädigt werden. Ich selbst habe gegenwärtig bei Studien über Nephrolysine Gelegenheit zu beobachten, wie präcise electiv die so erzeugten Anti-Substanzen ihren Angriffspunkt in dem bestimmten Organ einer ihrerseits bestimmten Thierspecies nehmen.

Bezüglich der uns augenblicklich interessirenden Frage müssen wir



demnach wohl erwägen, dass die Erscheinungen, über deren Bedeutung wir uns ein Urtheil zu verschaffen versuchen, nicht als eine isolirte empirische Thatsache betrachtet und bewerthet werden müssen.

Sie stellen Einzelbeispiele eines allgemein biologischen Gesetzes dar, das sich aus einer grossen Zahl von auf weit auseinanderliegenden Gebieten gesammelten Erfahrungsthatsachen ergiebt und die Erzeugung der antagonistischen Substanzen bestimmt, welche die jeweils wirksamen und die mit diesen identischen Elemente specifisch anzugreifen vermögen. Das Vorkommen scheinbarer Ausnahmen kann dem auf so reiche Erfahrung gestützten Gesetze keinen Eintrag thun, umsomehr, als die bei biologischen Erscheinungen meist zu complicirten Verhältnisse zur Genüge erklären, dass jene nicht immer ohne Weiteres dem vorausgesetzten Schema angepasst erscheinen.

Von diesem Gesichtspunkte betrachtet, erlangen die Agglutinationsphänomene eine ganz besondere Bedeutung; und ich wüsste nicht, wie man ihnen als differential-diagnostischen Hülfsmitteln geringeren Werth zuschreiben dürfte, als banalen chemischen Reactionen, wie z. B. Reductionswirkungen, durch die Neutralroth entfärbt wird, oder Gasentwicklung in zuckerhaltigen Nährböden, oder Indolbildung. Reactionen letzterer Art und auch solche von weit geringerer Dignität sind es nun, denen man bei der Differenzirung der Typhus- von den Colibacillen grössten Werth beizumessen pflegt; derjenige aber, der zugiebt, dass jene chemischen Reactionen — auch eine einzelne derselben — genügen, um einander nahestehende Bakterien untereinander scharf zu charakterisiren, wird auch dem zustimmen müssen, dass das Vorhandensein oder das Fehlen einer specifischen Agglutination, einer der reinsten und empfindlichsten chemisch-physiologischen und dabei in ihrem Wesen unserem Verständniss einigermaassen nahestehenden Reactionen, ein nicht minder wichtiges und entscheidendes Differentialmoment darstellt.

Wenn man nicht in Abrede stellen will, dass der Bacillus Bachmann ein authentischer Typhusbacillus wäre, was kaum anzunehmen ist, ergiebt sich folgerichtig aus diesen Betrachtungen, dass die verschiedenen Typhusstämme nicht stets unter einander identisch sind, dass die Existenz eines durchaus einheitlichen Typus nicht aufrecht erhalten werden kann; das serodiagnostische Verhalten des Bacillus Bachmann unterscheidet ihn von anderen typischen Stämmen mit ebensolcher Schärfe, als gewisse Coli- oder Paracolibacillen von demselben durch Coagulation oder Gährung bei Züchtung in Milch oder Zuckerbacillen geschieden werden.

Ohne darum zu versuchen, neuerdings den Typhusbacillus mit den Colibakterien zu verschmelzen, glaube ich, dass, wie heutzutage angenommen wird, dass der Ausdruck Bacterium Coli eine Reihe einander nahe stehender Mikroorganismen zusammenfasst und statt von einem



Bacterium Coli, richtiger von Colibacillen zu sprechen wäre, ebenso folgerichtig der Ausdruck Bacillus typhosus als ungenau betrachtet werden muss, der ebenso wie jener unter einem Sammelnamen verschiedene Varietäten von Typhusbacillen vereinigt. Damit fällt aber die erste Prämisse für die Annehmbarkeit der Schottmüller'scher Eintheilung.

Aber auch die zweite Voraussetzung für dieselbe hält nicht Stand, wie sich ohne längere Auseinandersetzungen aus der Thatsache entnehmen lässt, dass unter den von Schottmüller für seine Paratyphusbacillen angeführten Differentialmomente sich ihr Verhalten gegenüber Typhusserum und dem Serum der betroffenen Patienten findet. Dieses Verhalten entspricht, wie ausgeführt, vollkommen dem für den Bacillus Bachmann angedeuteten, so dass dasselbe Merkmal, das letzteren von dem Eberth'schen Bacillus unterscheidet, ihn im Gegensatz zur zweiten Prämisse, den Paratyphusbacillen nähert.

Von den bakteriologischen und anatomischen Befunden des Falles Bachmann geleitet, glaube ich demnach ziemlich wesentliche Argumente gesammelt zu haben, um nachzuweisen, dass die von Schottmüller vorgeschlagene Eintheilung und bakteriologische Unterscheidung des Typhus abdominalis nosographisch nicht genug gerechtfertigt ist.

Daraus folgt aber unter Berücksichtigung der jedenfalls hochwichtigen Befunde Schottmüller's und der daran anschliessenden von Kurth, Brion und Kayser und mir der weitere Schluss, dass dem Typhus abdominalis — im klinischen und anatomischen Sinne — als Krankheitserreger ein Mikroorganismus zukommt, dessen morpho-biologische Merkmale nicht, wie die herrschende Lehre annimmt, durchaus bestimmt und unveränderlich sind. Es kann derselbe Eigenschaften annehmen, die ihn mehr weniger den Colibacillen nähern und seine Differentialdiagnose ihnen gegenüber vereiteln können: so nach meiner Erfahrung in seinem serodiagnostischen Verhalten — noch mehr nach Schottmüller's, Kurth's, Brion's und Kayser's Angaben in Folge der Fähigkeit, Zuckerarten zu vergähren, Gas zu bilden, Neutralroth zu bleichen, atypisch auf Piorkowski's Nährboden zu wachsen.

Wie immer man aber die Verhältnisse aufzufassen geneigt ist, diese letzteren Beobachtungen sind als epidemiologisch und prophylaktisch hochwichtige Erfahrungsthatsachen zu registriren, und ich hebe dieses nachdrücklich hervor, weil eben vielleicht von diesem Standpunkte die grösste Mühe aufgewendet wurde, eine scharfe, unanfechtbare Differenzirung aufzustellen, die sich nun jedenfalls als diesbezüglich durchaus nicht zu Recht bestehend erweist.

Ich bin mir vollkommen bewusst, dass die Schlussfolgerungen, die ich aus meiner Beobachtung ziehen zu müssen glaube, wohl in allzu scharfem Contrast zu den heutzutage nahezu allgemein anerkannten Ansichten über die Pathogenese des Ileotyphus erscheinen mögen. Ich

kann mir deshalb nicht versagen noch kurz anzudeuten, dass einzelne Thatsachen bereits bekannt sind, die sich besser mit der von mir vertretenen Anschauung als mit der herrschenden Lehre vereinigen lassen.

So wird zunächst vor Allem die Existenz von Varietäten des Typhusbacillus, abgesehen von den älteren Angaben von Rodet und Roux neuerdings durch Sacquépée's Befunde angedeutet, der aus der Milz Typhuskranker eine typhusähnliche Bakterie züchtete, die jedoch auf specifisch agglutinirendes Serum nicht reagirte und auf Kartoffel unter Bildung eines dicken braungelben Belages wuchs. Dessenungeachtet sah sich Sacquépée nicht veranlasst, den Mikroorganismus als vom Typhus verschieden zu betrachten, und brachte im Gegentheil seine engen Beziehungen zu den durchaus typischen Stämmen durch seine Umzüchtung in eine leicht agglutinirbare, auf Kartoffel typisch wachsende Form zur Anschauung.

Weiter ist, betreffs der specifischen Agglutination zu erinnern, dass die Serumdiagnose in einer beträchtlichen Reihe von Fällen negative Resultate bei klinisch sicheren Typhusfällen ergab; derartige negative Erfolge wurden sogar in den ersten Zeiten der Anwendung der Gruber-Widal'schen Probe verzeichnet, als man sich doch mit so geringen positiven Reactionen — bei Verdünnungen von 10—20 — begnügte, dass dieselben heutzutage als durchaus ungenügend angesprochen werden müssten. Den Mangel der Reaction hat man mit dem verspäteten Auftreten des Agglutinationsvermögens, das bei frühzeitig angestellter Reaction nicht zum Ausdruck kommen konnte, oder auch mit der Passivität des Organismus in Zusammenhang zu bringen versucht, in dem keine reactiven Vorgänge der Bakterieninvasion gegenüber statt hatten und dementsprechend auch kein Agglutinationsvermögen sich entwickelte.

Die von Schottmüller, Kurth, Brion und Kayser und mir beschriebenen Fälle legen aber dar, wie in klinischen Typhusfällen die Serumdiagnose unabhängig von der Prognose und trotz genügender Entwickelung reactiver Vorgänge — specifische Agglutination dem speciellen Bacterium gegenüber — negativ ausfallen kann.

Es ist derzeit nicht möglich zu beurtheilen, wie viele der Typhusfälle mit negativer Serumdiagnose in diese Rubrik eingereiht werden müssten; die Wahrscheinlichkeit ist aber nicht gering, dass der grössere Theil derselben hierher gehöre, und dass die Ausnahmen bezüglich der Gruber-Widal'schen Reaction sich auf diese Weise einfach durch individuelle Verschiedenheiten der verschiedenen Typhusstämme erklären.

Eine weitere Reihe von Thatsachen, die zu Gunsten der oben auseinandergesetzten Anschauung spricht, ist die folgende.

Es ist schon lange bekannt (Stern, Widal, Köhler, Scheffler, Pfaundler), dass das Serum Typhöser meist auch eine Erhöhung seines Agglutinationsvermögens gegenüber B. coli aufweist. Stellt sich zwar auch



bei systematischer Untersuchung für mehrere Coli-Stämme dieses Verhalten etwas complicirt und unregelmässig dar, so zeigt sich doch durchschnittlich die Agglutinationsfähigkeit für B. Coli bei Typhösen merklich höher als bei anderen Individuen; ja, in einzelnen Fällen erweist sich dasselbe gewissen Coli-Stämmen gegenüber noch kräftiger als für Typhusbacillen. Man hat versucht, diesen Befund als ein Zeichen einer secundären Infection mit Colibacillen zu deuten. So fanden Widal und Nobécourt bei einer Typhusreconvalescentin eine Agglutination auf $^1/_{1200}$ für einen Paracolibacillus, neben einem solchen zu $^1/_{20}$ für Typhus und schlossen daraus auf eine Complication der überstandenen Typhusinfection mit einer secundären Infection durch jenen Paracolibacillus.

Ich glaube jedoch, dass die Thatsachen einer anderen Deutung fähig sind.

Meine Beobachtung zeigt, dass im Verlaufe einer reinen Typhusinfection eine enorme Erhöhung des Agglutinationsvermögens für Coli auftreten kann; analog, wenn auch diesbezüglich weniger einwandsfrei, wären Schottmüller's Fälle.

Es sind dies Thatsachen, denen gegenüber Widal's und Stern's Hypothesen nicht aufrecht erhalten werden können; demnach steht fest, dass die Mischinfection keine nothwendige Voraussetzung für die Erhöhung des Agglutinationvermögens des Blutes Typhöser für Colibacillen darstellt.

Nun habe ich eben ausgeführt, dass die Thatsachen dafür Zeugniss ablegen, dass dem Typhuserreger keine durchaus fixen morpho-biologischen Merkmale zukommen, und dass er Eigenthümlichkeiten annehmen kann, die ihn mehr oder weniger den Colibacillen nähern. In dieser Erfahrung dürfte man die einfachste und natürliche Erklärung jener Befunde finden, nachdem die Mischinfection ausgeschlossen werden muss; andererseits aber stellt dieses besondere Verhalten des Blutserums Typhuskranker eine unseren Voraussetzungen in bemerkenswerther Weise entsprechende Erfahrung dar.

Nachdem ich somit die nosographischen Bemerkungen abgeschlossen habe, zu denen uns der Fall Bachmann Veranlassung gab, habe ich nur noch kurz die Frage betreffs des praktischen Interesses zu berühren, das der Kenntniss dieser vom bakteriologischen Standpunkte atypischen Typhusformen zukommt.

Auf die klinische Seite der Frage habe ich bereits hingewiesen und angedeutet, dass die bisher bekannten keine derartigen Eigenthümlichkeiten des Verlaufes aufweisen, dass darauf ihre Zusammenstellung in eine Sondergruppe und ihre Differenzirung von den gewöhnlichen Fällen am Krankenbette begründet werden könnte.

Insbesondere scheint mir die günstige Prognose, die Schottmüller derartigen Fällen zuzuschreiben geneigt wäre, keineswegs durch die bis-

herigen Beobachtungen genügend gestützt. Dabei sehe ich von dem tödlichen Verlaufe des Falles Bachmann, von den wiederholten Recidiven in den Fällen von Brion und Kayser, von der geringen Anzahl der von Schottmüller beobachteten Kranken ab; ich kann aber nicht umhin, zu erinnern, dass, wenn, wie ich mit Schottmüller annehme, wenigstens ein Theil der älteren Fälle mit negativer Gruber-Widal'scher Reaction mit unseren in eine Gruppe gehört, die günstigen Erhebungen Schottmüller's ohne weiteres durch die ungünstigen von Courmont aufgehoben werden würden, der die direct entgegenstehende Behauptung aufzustellen geführt wurde, dass der negative Ausfall der Serumdiagnose einer zweifelhafteren oder schlechteren Prognose das Wort spricht.

So ergiebt sich denn vom klinischen Standpunkte aus der Betrachtung dieser Fälle im Wesentlichen nur die Lehre, dass die auch wiederholt negative Gruber-Widal'sche Probe die klinische Diagnose nicht zu erschüttern vermag, wie schon aus einer Reihe älterer Beobachtungen hervorgeht; sie zeigt uns weiterhin, dass die Ergebnisse der Serumdiagnose, wie sie gemeiniglich geübt wird, kein verlässliches Zeichen für die Prognose und die reactiven Vorgänge im inficirten Organismus liefern; und erinnert uns endlich, dass die culturelle Untersuchung des Blutes — vor Allem bei Gewinnung desselben durch Milzpunctur — in zweifelhaften Fällen, in denen die absolute Sicherstellung der Diagnose aus besonderen Gründen erwünscht wäre, viel sicherere diagnostische Anhaltspunkte als die Feststellung des Agglutinationsvermögens ergiebt.

Literatur.

Schottmüller, Deutsche med. Wochenschrift. 1900. No. 32. Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankh. XXXVI. — Kurth, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 30—31. — Sternberg, Zeitschr. für Hygiene u. Infectionskrankh. XXXIV. — Widal u. Nobécourt, Semaine médicale. 1897. — Sydney Wolf, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. I. Abth. Bd. 25. No. 8, 9, — Pfaundler, Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 15. — Fischer u. Flatau, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. I. Abth. Bd. 29. No. 8. — Köhler, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. I. Th. Bd. 29. No. 17. Klin. Jahrb. VIII. — Köhler u. Scheffler, Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 22, 23. — M. Jatta, Zeitschr. für Hygiene u. Infectionskrank. XXXIII. — Rothberger, Zeitschr. für Hygiene u. Infectionskrankh. XXXIV. — Sacquépée, Ann. Inst. Pasteur. XV. — Stern, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde. I. Abth. Bd. 23. No. 16. — Courmont, Semaine médicale. 1901. — Brion u. Kayser, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 15.



XXV.

Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. Main (Oberarzt: Prof. Dr. v. Noorden).

Ueber die Einwirkung von Medicamenten auf die Glykosurie der Diabetiker.

Von

Dr. **Martin Kaufmann,**

ehem. Assistenzarzt, jetzt Arzt in Mannheim.

(Fortsetzung.)

4. Das Salol.

Nachdem man sowohl Salicylsäure als auch Carbolsäure mit einigem Erfolg bei Diabetes angewendet hatte, lag es nahe, auch die von Nencki dargestellte ätherartige Verbindung beider Körper, das Salol, therapeutisch zu versuchen. Die Anregung hierzu ging von Sahli (1) aus, der es im Jahre 1886 empfahl, weil es die Verdauung weniger störe, und weil man in der Form von Salol dem Körper viel grössere Dosen Phenol zuführen könne als auf jede andere Weise. Erfahrungen über den Nutzen des Medicaments hatte er damals noch nicht. Die ersten casuistischen Mittheilungen erschienen erst 4 Jahre später von Leopold (2) aus der Ebstein'schen Klinik. Das Präparat wurde dort in Dosen von 6 g pro die gegeben und verursachte nie unangenehme Nebenwirkungen. In der Mehrzahl der Fälle war eine deutliche Herabsetzung der Glykosurie zu constatiren; ganz besonders schlagend war dies in einem Falle, der bei sehr starker Kohlenhydratzufuhr binnen ganz kurzer Zeit zuckerfrei wurde, allerdings ohne dass die Wirkung lange nachgehalten hätte; der Fall ist auch deswegen interessant, weil das Salol entschieden wirksamer war als das salicylsaure Natron. Eine weitere günstige Beobachtung fügt in einer 3 Jahre später erschienenen Mittheilung Nicolaier (3) diesen Fällen hinzu. Weniger günstiger urtheilt Lenné (4) über das Medicament. Er sah wohl auch nach den von Nicolaier vorgeschlagenen Gaben (6 g am Tage) ein starkes Absinken der Glykosurie durch Saloldarreichung, aber daneben auch alarmirende Intoxicationserscheinungen. Nach seinen



Erfahrungen zögert er sehr, das Mittel zur Einführung in die Diabetestherapie zu empfehlen, zumal es die „Eiweisszersetzung nicht herabsetze und also nicht als Heilmittel anzusehen sei". Dagegen hat wieder aus der Göttinger Klinik Zaudy (5) einen durch Salol „geheilten" Fall von Diabetes veröffentlicht. Patient war durch strenge Diät auf den Minimalwerth von 36—46 g Zucker gebracht worden, nach 4tägiger Saloldarreichung à 4 g war der Zucker verschwunden; ohne Salol noch 2 Tage 10—12 g Zucker, dann immer zuckerfrei, schliesslich sogar mit einer Kohlenhydratmenge entsprechend ca. 700—800 g Weissbrötchen; $^3/_4$ Jahre später beim Wiedereintritt in die Klinik war Patient noch zuckerfrei. Man wird nicht umhin können, hier wenigstens eine Mitwirkung des Salols anzuerkennen; andererseits ist aber doch der Verlauf dieses Falles so ungewöhnlich, dass man ihn nicht mit anderen Fällen von Diabetes in Parallele setzen kann. Weiter hat noch Teschemacher (6) über seine Erfahrungen mit Salol berichtet. In 3 schweren Fällen war das Medicament ohne jede Wirkung, dagegen wurden 6 mittelschwere Fälle auffallend günstig beeinflusst, indem der Zuckergehalt von 1,5 bis 4 pCt. auf 0 bis Spuren herabging. Die verabreichte Menge war 4 × 1 g mehrere Tage lang. Einer in jüngster Zeit erschienenen Publikation von Eichhorst (7) ist zu entnehmen, dass er mit Salol keine günstigen Erfahrungen gemacht hat.

Wir selbst haben das Salol nicht geprüft, da wir unsere Aufmerksamkeit anderen Salicylpräparaten zugewendet hatten. Wir müssen es offen lassen, ob Salol vor Aspirin einen Vorzug verdient. Nach den Mittheilungen der Ebstein'schen Klinik dürfte es dem Aspirin gleichwerthig zu erachten sein.

Literatur.

1. Sahli, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1886. — 2. Leopold, Dissertat. Göttingen. 1890. — 3. Nicolaier, Therap. Monatsh. 1893. No. 3. — 4. Lenné, Allg. med. Centr.-Zt. 1894. No. 62. — 5. Zaudy, Deutsche med. Wochschr. 1900. No. 31. — 6. Teschemacher, Therap. Monatsh. 1901. No. 1. — 7. Eichhorst, Therap. Monatsh. 1902.

Anmerkung.

Im Anschluss an die Verwendung der Salicylsäure hat Senator (1) in 2 Fällen das Salicin versucht, in einer Dosis von 7—12 g pro die, beide Male ohne allen Erfolg; im Gegensatz hierzu theilt Dornblüth (2) mehrere günstige Erfahrungen mit.

Literatur.

1. Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 199. — 2. Dornblüth, l. c. cf. Phenol.

5. Andere Körper der aromatischen Reihe.

a) Kreosot ist mehrfach von alten Aerzten gegen den Diabetes verwendet worden (cf. bei Lecorché, Fürbringer, Senator, Bouchardat).



b) Guajacol wurde von Palma (1) in einem Falle versucht, aber völlig wirkungslos gefunden (er gab 0,5 g Guajacolcarbonat pro dosi, steigend bis 4 g pro die). Dagegen konnte Clemens (2) durch reines Guajacol (3 × 6—3 × 10 Tropfen) die Glykosurie herabdrücken.

c) Benzosol wurde von Piatkowski (1) therapeutisch gegen die Glykosurie angewendet. Auf Grund von 8 Beobachtungen bezeichnet er das Medicament als ein erfolgreiches Mittel bei Diabetes, da es die täglich ausgeschiedene Zuckermenge verringere und dadurch den Kräftezustand der Patienten wesentlich bessere. Im Gegensatz hierzu sah Palma (2) in 6 Fällen von schwerem Diabetes keine Verringerung der Glykosurie und keine günstige Beeinflussung des Gewichtes; die Kranken neigten zu Diarrhöen, und in einem Falle trat unter Vergiftungssymptomen der Exitus sehr rasch ein. Weiter hat noch Lins (3) die Benzosolbehandlung in 2 Fällen sehr exact nachgeprüft, konnte jedoch weder unter gemischter Kost, noch unter Diabetesdiät eine Verminderung der Glykosurie feststellen. In jüngster Zeit hat Steffan, der beträchtliche Herabsetzung einer alimentären Glykosurie durch 3 g Benzosol (allerdings unter Auftreten von Albuminurie) sah, das Mittel bei gleichbleibender Kost 2 Diabetikern gegeben. In einem Falle fand er wesentliche Herabsetzung, in dem anderen jedoch beträchtliches Steigen der bestehenden Glykosurie. In den vorliegenden Berichten sind vielleicht manche günstige Erfolge dadurch vorgetäuscht worden, dass man die nach Benzosol auftretende Linksdrehung des Harns nicht beachtete und bei den Zuckerbestimmungen nicht in Rechnung stellte.

d) Benzoesaures Natron wurde von Gähtgens (1), sowie von Fürbringer und Frerichs wirkungslos gefunden.

e) Thymol, das von Fürbringer in einem Falle versucht worden war, vermehrte die Glykosurie.

f) Terpentinöl (inhalirt) steigert nach demselben Autor ebenfalls die Glykosurie.

g) Methylhydrochinon. In einer Reihe von Fällen versuchten wir ein anderes Phenolderivat, das Methylhydrochinon. Veranlassung dazu war, dass in den Reclameschriften des Antimellins (cf. unter Capitel VI) das Methylhydrochinon als wirksamer Bestandtheil des Geheimmittels bezeichnet wird. Bevor wir zur Darlegung unserer Resultate übergehen, haben wir jedoch noch einen Fehler zu berichtigen, der in der officiellen Patentschrift über Antimellin sich findet. Es ist nämlich dort die Formel des Methylhydrochinon als $CH_4\langle^{OH}_{CH_3}$ angegeben, während die richtige Formel ein O mehr hat, also $CH_4\langle^{OH}_{O-CH_3}$.

Wir verfügen im Ganzen über 5 Beobachtungen mit Methylhydrochinon:



Beobachtung 43.

A. B., 38 Jahre alt, Kaufmann. Er steht schon seit fast 4 Monaten wegen Lebercirrhose und leichtem Diabetes in Beobachtung. Seine Toleranzgrenze liegt sehr hoch, bei 150—180 g W.-Br. In letzter Zeit hatte er gegessen: Str. D. + 200 g W.-Br. + 200 g Kartoffel + 50 g Aepfel. Dazu hatte er einen uns zur Prüfung überlassenen Thee genommen, der jedoch den Zucker nicht wesentlich beeinflusste. Er behielt jene Diät, vom 7. Tage an mit steigenden Mengen Methylhydrochinon (3 × 0,1—5 × 0,2). Er schied dabei aus:

a) ohne Medicament: 1,9—0,8—3,0—2,9—3,9—3,0 g: im Mittel 2,6 g Zucker.

b) mit Methylhydrochinon:

im Mittel 1,0 g	2,1 g Zucker;	3 × 0,1	M. H.
	1,8 g „	„	„
	Spur „	3 × 0,2	„
	Spur „	„	„
im Mittel 3,0 g	1,8 g „	4 × 0,2	„
	4,0 g „	„	„
	2,9 g „	5 × 0,2	„
	3,2 g „	„	„

Von jetzt an erhält Patient Aspirin, cf. Beobachtung 24.

Von einer wesentlichen Beeinflussung der Glykosurie durch Methylhydrochinon kann also nicht gesprochen werden.

Beobachtung 44.

A. P., 57 Jahre alt, Gutsbesitzer. Er erhielt das Medicament, während er Str. D. + 0,1 l Rahm nahm. Dabei schied er aus:

a) 5 Tage vor dem Medicament im Mittel . . . . 33,4 g
b) 5 Tage während des Medicaments (3 × 0,2—5 × 0,2) im Mittel . 24,4 g
c) 6 Tage nach dem Medicament im Mittel . . . . 30,1 g

In diesem Falle war eine geringe Herabsetzung der Glykosurie zu beobachten.

Beobachtung 45.

N. Sch., 64 Jahre alt, Schneider, steht vom Beginn der Beobachtung an auf Str. D. + 100 g W.-Br. Er scheidet folgende Zuckermengen aus:

a) 16 Tage Str. D. + 100 g W.-Br. durchnittlich . . . 3,2 g
b) 4 „ dasselbe + 0,3 l Rahm . . . . 4 g
c) 6 „ „ + 0,6—1,0 g Methylhydrochinon . . 6,3 g
d) 1 „ „ ohne Methylhydrochinon . . . . . 14 g

Auch hier kann also von einem günstigen Einfluss des Methylhydrochinon nicht gesprochen werden. Während seiner Darreichung stieg die Glykosurie unbedeutend an; die Nachwirkung war geradezu ungünstig.

Beobachtung 46.

G. L., 31 Jahre, Maurer, steht auf Str. D. + $^{3}/_{10}$ l Rahm. Er ist dabei häufig ganz zuckerfrei (Periode a), erst in den letzten 4 Tagen verschlimmerte sich der Zustand aus unbekannter Ursache und er schied von jetzt an erheblich mehr Zucker aus (Periode b). Von jetzt an erhielt er Methylhydrochinon, später Aspirin. Die durchschnittlichen Ausscheidungen sind folgende:

	Mittelwerthe
a) 9 Tage Str. D. + 0,3 l Rahm	4,5 g Zucker
b) 4 weitere Tage dasselbe	26 g „
c) 6 Tage dasselbe + 0,6—1,0 g Methylhydr.	37 g „
d) 1 Tag dasselbe ohne Medicament . . .	41 g „
e) 6 Tage „ + 3 g Aspirin	30 g „
f) 5 „ „ + 3 g „	25 g „
g) 2 „ Gemüse + 4 g „	5 g „
h) 2 „ Str. D. + 0,3 Rahm + 4 g Aspirin	Spuren „
i) 5 „ dasselbe	14 g „

Das Methylhydrochinon war völlig wirkungslos, eher benachtheiligte es die Glykosurie. Auch das Aspirin hatte nur einen sehr unbedeutenden Erfolg, während die Verschärfung der strengen Diät wenigstens vorübergehend die Toleranz besserte (vergl. Perioden b, d, e, f gegenüber Periode c).

In einem weiteren Falle (cf. Beobachtung 39) stieg während der Verabreichung des Medicaments die Glykosurie deutlich an.

Unsere Versuche mit Methylhydrochinon haben also gezeigt, dass das Präparat nicht im Stande ist, die Glykosurie wesentlich herabzudrücken.

h) Phloroglucin. Wir versuchten das Phloroglucin auf eine Anregung Geh.-Rath Ehrlich's hin.

Beobachtung 47.

A. L., 53 Jahre alt, Spengler. Erhält von vornherein Str. D. Er scheidet aus:

a) 6 Tage Str. D.	durchschnittlich	14,5 g Zucker
b) 6 weitere Tage Str. D.	„	12 g „
c) 6 Tage Str. D. + Phloroglucin (0,3—1,8 g)		19 g „
d) 2 „ „ ohne Medicament		13,5 g „

Wir sehen in diesem Falle, dass die Glykosurie während der Darreichung des Medicaments Tendenz zum Steigen zeigte und nach Weglassen desselben wieder herabging.

Beobachtung 48.

G. L., 31 Jahre alt, Maurer, steht auf Str. D. + 0,3 l Rahm. Er scheidet vor und während der Phloroglucindarreichung folgende Zuckermengen aus:

a) 5 Tage Str. D. + 0,3 Rahm	42 g
b) 9 „ dasselbe + Phloroglucin (0,9—1,5 g) . . .	33 g
c) 8 „ „ + „ (2—5 g)	27 g
d) 4 „ „ ohne Medicament	46 g

Durch enorm hohe Dosen des Medicaments erreichten wir nur eine geringe, kaum in Betracht kommende Herabsetzung der Glykosurie.

Auch das Phloroglucin also können wir nicht als ein bei der Glykosurie des Diabetikers wirksames Medicament bezeichnen.



Literatur.

a) Kreosot.

1. Lecorché, l. c. cf. Opium. — 2. Fürbringer, l. c. cf. Brom. — 3. Senator, l. c. cf. Opium. — 4. Bouchardat, l. c. cf. Opium.

b) Guajocol.

1. Palma, Berl. klin. Wochschr. 1893. S. 1117. — 2. Clemens, Allg. med. Centralztg. 1894. No. 12.

c) Benzosol.

1. Piatkowski, Wien. klin. Wochenschr. 1892. No. 51. — 2. Palma, l. c. cf. Guajacol. — 3. Lins, Wien. klin. Wochenschr. 1893. No. 23.

d) Benzoesaures Natron.

1. Gähtgens, Dissertation. Dorpat 1866, cit. nach Fürbringer

6. Das Antipyrin.

Rein empirisch hat zuerst Gönner (1) das Antipyrin angewendet. Er versuchte es bei einem Patienten, bei dem früher salicylsaures Natron gute Dienste geleistet hatte, nur deshalb, weil auch bei anderen Krankheiten das Salicyl mit Vortheil durch Antipyrin ersetzt werden kann. Der Erfolg war sehr günstig; nach 10 Tagen à 3 g Antipyrin war der Zucker aus dem Urin verschwunden. Keinen Erfolg erzielte Mahnert (2) mit Antipyrin, dagegen meldeten bald französische Autoren sehr günstige Resultate, zunächst Dujardin-Beaumetz (3), der in mehreren Fällen durch 2 g pro die eine deutliche Herabsetzung der Polyurie wie der Glykosurie constatirte. Ungünstig lautete eine Beobachtung von Féréol (4), während Huchard (4) mit Antipyrin einen guten Erfolg erzielte, Eine rationelle Grundlage erhielt dann die Antipyrindarreichung durch Lépine (5), der bei Thieren nach subcutanen Antipyringaben sowohl in der Leber als auch in den Muskeln mehr Glykogen aufgespeichert fand als in den Organen der Controllthiere. Er deutet dies als eine directe Beeinflussung der Glykogenstapelplätze durch das Medicament. Weiter haben Sée (6) und Gley Phloridzin-vergifteten Hunden Antipyrin gegeben, und eine deutliche Herabsetzung der Zuckerausscheidung beobachtet. Ueber zahlreiche gute Resultate beim Menschen berichten weiter Panas (7), Sée (7), Dujardin-Beaumetz (7), Robin (7), Worms (7). Sée will bei Diabetikern, die bei gemischter Kost weniger als 100 g Zucker ausschieden, sogar wahre Heilungen gesehen haben, während Robin nie eine solche beobachtete. Als gebräuchliche Dosis wird 2 bis 3 g angegeben. Nie soll nach Robin das Antipyrin eine stationäre Verordnung sein, sondern nach 12 Tagen ausgesetzt werden, besonders um das Auftreten von Albuminurie zu verhüten. Aus England berichtet Feeny (8) über einen gebesserten Fall, während in Deutschland das Antipyrin in der Diabetestherapie offenbar nur sehr wenig zur Anwendung kam. Naunyn erwähnt es nur referirend, v. Mering fand es wirkungs-



los, ebenso Williamson; Mossé (9) warnt sogar vor seinem Gebrauche, ebenso Mayer (10). Bei alimentärer Glykosurie sah Steffan durch Antipyrin weder Vermehrung noch Verminderung. Relativ günstig lautet das Urtheil von Hirschfeld.

Was die Art der Wirkung des Antipyrin anlangt, so wurden bereits oben Arbeiten von Lépine citirt. Kurz zusammenfassend hat derselbe Autor die Frage in seiner Schrift „Le diabète et son traitement" behandelt, auf die hier verwiesen werden soll. Auch Richter (11) konnte die hemmende Wirkung des Antipyrins auf die Saccharification des Leberglykogens bestätigen, ebenso wie er auch durch Antipyrin eine Herabsetzung der Glykosurie beim Coffeindiabetes bewirkte.

Bei der Beurtheilung der durch Antipyrindarreichung erzielten klinischen Resultate ist jedoch grosse Vorsicht am Platze. Das Antipyrin bewirkt nämlich eine sehr starke L-Drehung im Urin, und es ist durchaus nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der durch Antipyrindarreichung erzielten günstigen Erfolge lediglich auf dieser Thatsache beruht. Man muss also den Urin sowohl vor als auch nach der Vergährung polarisiren, um richtige Resultate zu erhalten. In unseren beiden ersten Beobachtungen ist die Linksdrehung des Harns nicht berücksichtigt, dagegen geschah dies in den anderen Fällen, mit einigen an Ort und Stelle verzeichneten Ausnahmen.

Wir verfügen über 7 Beobachtungen mit Antipyrindarreichung.

Beobachtung 49.

J. L., 36 Jahre alt, Kaufmann. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 76 g, bei Str.-D. + 50 g W.-Br. 76 g, bei Str. D. + 25 g W.-Br. 69 g Zucker aus. Von jetzt ab Str. D., später mit Antipyrin. Die Zuckerwerthe waren folgende:

a) 5 Tage Str. D.: 60; 45; 56; 46; 35 g; im Mittel 48 g.
b) 1 Gemüsetag: 23 g.
c) 6 Tage Str. D. + 3 g Antipyrin: 29; 20; 13; 16; 15; 20 g; im Mittel 19 g.
d) 3 Tage Str. D. + 40 g W.-Br. + 3 g Antipyrin: 30; 36; 36; im Mittel 34 g.

In diesem Falle fehlt die Bestimmung der Linksdrehung. so dass wir die mit Polarimeter bestimmten Werthe unter Antipyrindarreichung als zu niedrig annehmen müssen. Aber auch davon abgesehen, könnten wir in der niedrigeren Durchschnittsausscheidung der Antipyrinperiode kaum eine gute Wirkung des Antipyrins sehen, denn die Erfahrung lehrt, dass wir auch sonst bei Str. D. ein Herabgehen der Glykosurie sehen, und die Betrachtung der Einzelzahlen zeigt hier, dass die Glykosurie schon vor dem Antipyrin die Tendenz zum Sinken hatte (Periode a). Von einer wesentlichen Antipyrinwirkung kann also hier keinenfalls die Rede sein.

Beobachtung 50.

L. N., 39 Jahre alt, Apotheker, erhält Antipyrin nur symptomatisch wegen ischiadischer Beschwerden. Die Kost besteht aus Str. D. + 75 g Kartoffeln. Die durchschnittliche Ausscheidung ist folgende:



a) 4 Tage vor Antipyrin . . . . . . 81 g Zucker
b) 5 „ mit „ . . . . . . 76 g „
c) 5 „ ohne „ . . . . . . 88 g „

Auch hier haben wir keine Drehungswerthe nach Vergährung. Zieht man dies in Rechnung, so dürfte die Zuckerausscheidung in der Antipyrinperiode eher noch grösser gewesen sein, als vorher und nachher.

Beobachtung 51.

F. R., 26 Jahre alt, Schlosser. Steht schon seit langer Zeit in Beobachtung; (in den Antipyrinperioden ist die Linksdrehung des Harns nach Vergährung bestimmt und in Abzug gebracht).

a) 5 Tage Str. D. + $^3/_{10}$ l Rahm (N = 14,7 g) . . 16,2 g Zucker
b) 4 „ „ $^3/_{10}$ l Rahm, + 3 g Antipyrin . . nicht bestimmt
c) 5 „ „ dasselbe . . . . 14 g Zucker
d) 5 „ „ „ Appetit wird sehr schlecht (N = 9 g) . . . . 7,3 g „
e) 6 „ „ Str. D. + $^3/_{10}$ l Rahm. Appetit bessert sich (N = 14,3 g) . . . . . . 11,6 g „
f) 5 weitere Tage Str. D. + $^3/_{10}$ l Rahm . . . . 25,3 g „

Das Antipyrin vermochte nicht die Glykosurie herabzudrücken, dagegen verdarb es dem Patienten gründlich den Appetit, und wirkte dadurch natürlich auf die Glykosurie im Sinne einer Verminderung ein (Periode d, mit kurzer Nachwirkung in Periode e).

Beobachtung 52.

A. D., 19 Jahre alt, Schneider. Scheidet bei gemischter Kost 270 g Zucker und 0,2 g Aceton aus und erhält vom 2. Tage ab Str. D. + 100 g W.-Br. + 0,3 l Rahm. Später wird Antipyrin gegeben. Die Ausscheidung ist folgende:

a) vor Antipyrin	b) mit Antipyrin
Zucker = 126 g	Zucker = 137 g
78 g	107 g
81 g (Aceton = 0,7 g)	111 g
114 g (N = 22 g)	65 g (Erbrechen!)
85 g	108 g
94 g	91 g
93 g	96 g
671 : 7 = 96 g	715 : 7 = 102 g

Auch in diesem Falle, bei dem vom ersten bis zum letzten Tage auch nach Vergährung polarisirt wurde, hat das Antipyrin lediglich eine Magenverstimmung herbeigeführt, nicht jedoch die Glykosurie herabgedrückt.

Beobachtung 53.

N. Sch., 64 Jahre alt, Schneider. Pat. hatte früher bereits einmal Antipyrin erhalten, das zu den heftigsten Magenverstimmungen mit Erbrechen und Anorexie geführt hatte. Da damals keine Bestimmungen nach Vergährung gemacht wurden, verzichten wir hier auf Wiedergabe jener Beobachtung; Pat. erhält nach einer längeren

Pause jetzt wieder Antipyrin und erträgt es ganz gut. Die Kost besteht aus Str. D. + 2 × 25 g W.-Br. + 0,3 l Rahm. Im Durchschnitt werden ausgeschieden:

a) 7 Tage ohne Antipyrin . 24 g Zucker
b) 5 „ mit „ . 18 g „
c) 3 „ ohne „ . 23 g „

Das Antipyrin hat also hier eine unbedeutende Verminderung der Glykosurie zu Wege gebracht.

Beobachtung 54.

O. N., 17 Jahre alt, Friseur. Pat., der schon lange in Behandlung steht (Beobachtung 14), hat vorher Sublimat erhalten. Er hat jetzt eine Diät, bestehend aus Str. D. + 0,3 l Rahm, und scheidet dabei an 4 Tagen durchschnittlich 20 g Zucker aus. Er erhält nun dazu 3 × 1 g Antipyrin. Nach 2 Tagen klagte er bereits über schlechten Appetit, die N-Ausscheidung sank unter 10 g. Der Urin drehte vom 3. Tage ab L, vom 6. Tage ab wurde regelmässig auch nach Vergähren polarisirt und so festgestellt, dass der Urin in der That zuckerfrei war: er blieb dies ca. 8 Tage lang, dann traten wieder kleine Zuckermengen auf bei einem N-Umsatz von 11,5 g, im Ganzen steigend von 0,8—6,5 g Zucker. Jetzt wurde Antipyrin weggelassen, der Appetit hob sich, und die N-Ausscheidung stieg auf 15 g. Die antipyrinfreie Zeit dauerte 8 Tage, innerhalb dieser Zeit stieg die Glykosurie von 11,3 g auf 36,3 g, die durchschnittliche Ausscheidung war 20 g. Jetzt wurde wieder Antipyrin gegeben, mit dem Effecte, dass sofort wieder der Appetit schlechter wurde und die N-Ausscheidung auf 10,3 g sank. Der Zucker ging dabei stark herab: 14,6 g; 20,3 g; 10,8 g; 14,6 g; 4 g; 4,5 g; 4,7 g; 5,9 g; 10,7 g; 12,8 g; 6,8 g; 10,2 g.

Hier hat also zweimal das Antipyrin die Glykosurie stark herabgedrückt, aber nicht durch eine spezifische Wirkung, sondern hauptsächlich wohl dadurch, dass es dem Patienten den Appetit verdarb, und das in einem Falle, in dem Aspirin anstandslos ertragen worden war (cf. Beobachtung 41 und 42).

Beobachtung 55.

G. L., 31 Jahre alt, Maurer. Steht schon lange in Beobachtung und hat vorher Phloroglucin erhalten (cf. Beobachtung 48). Er steht jetzt auf Str. D. + 0,3 l Rahm. Später erhält er Antipyrin. Die durchschnittliche Ausscheidung ist folgende:

a) 4 Tage ohne Antipyrin . . . . 45,5 g Zucker
b) 7 Tage mit 3 g Antipyrin. Werthe wegen Fehlens einer Bestimmung nach Vergähren unbrauchbar. Appetit geringer. N = 15 g.
c) 9 weitere Tage mit 3 g Antipyrin . . . . . 10,5 g „
d) 9 Tage ohne Antipyrin. Appetit wieder besser . 37 g „

In diesem Falle constatiren wir also bei nur mässig gestörter Appetenz eine beträchtliche Verminderung der Glykosurie, die aber leider nach dem Aussetzen des Mittels wieder rasch anstieg.

Das Resultat unserer klinischen Beobachtungen mit Antipyrin ist nichts weniger als ermutigend. In einzelnen Fällen drückte es vielleicht durch eine specifische Wirkung die Glykosurie herab; fast regelmässig jedoch wirkte es schädlich auf den Magen der Patienten: Appetitlosig-



keit und Erbrechen waren häufig die Folgen seiner Anwendung. Dass dann die Glykosurie herabgeht, ist selbstverständlich; dasselbe Resultat können wir jedoch — und zwar, ohne den Magen zu verderben — durch Anwendung einer verschärften Diät erzielen, und wenn man zu einem Medicamente greifen will, durch Aspirin. Der Empfehlung des Antipyrins können wir uns um so weniger anschliessen, als Störungen der Magenfunctionen, die wir fast in jedem Falle beobachteten, zu unberechenbaren Nachtheilen für den Diabetiker führen können. Die Intoleranz des Diabetikers gegen Antipyrin war uns um so auffallender, als wir gewohnt sind, den Rheumatikern lange Zeit erheblich grössere Dosen Antipyrin zu geben, ohne dass wir Magenstörungen auftreten sehen. Es macht den Eindruck, als ob sehr reichliche Ernährung, insbesondere reichliche Fleischkost, sich mit Antipyrin nicht verträgt.

Literatur.

1. Gönner, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1887. — 2. Mahnert, Grazer Aerzteverein 12. März 1888. Ref. Sem. méd. 1888. p. 123. — 3. Soc. de Thérap. 28. März 1888. Ref. Sem. méd. 1888. p. 131. — 4. Ibidem 11. April 1888. Ref. Sém. méd. 1888. p. 157. — 5. Lépine, Comptes rendus. 1888. I. u. II. — 6. Acad. des sciences 7. Januar 1889. Ref. Sem. méd. 1889. p. 19. — 7. Acad. de méd. 9. April 1889. Ref. Sem. méd. 1889. p. 114. — 8. Feeny, Br. med. Journal. 1889. II. p. 656. — 9. Mossé, Congr. de méd. int. 1896. Ref. Sem. méd. 1896. p. 338. — 10. Richter, l. c. cf. Opium.

7. Das Piperazin.

Die Anwendung des Piperazin in der Behandlung des Diabetes wurde zuerst von Hildebrandt (1) empfohlen. Er suchte eine Substanz zu finden, die einerseits einen hemmenden Einfluss auf fermentative Saccharificationsvorgänge ausübt, andererseits die Alkalescenz der Gewebe nicht erhöht. Das Piperazin soll nach ihm keine directe Zerstörung des Fermentes, wohl aber eine intensive Hemmung des Fermentvorganges bewirken; es soll alle in gleicher Richtung wirksamen Substanzen, wie Salicyl, Milchsäure, Arsen, Jambul, Myrtillus übertreffen. Hildebrandt stellte zunächst Versuche an Phloridzinhunden an, die stets ein starkes Herabgehen der Zuckerausscheidung erkennen liessen (von 20 g auf 1,2 g, von 9,2 g auf 0,1 g). Hildebrandt schlägt vor, das Medicament $1/2$ Stunde vor oder nach der Mahlzeit nach Neutralisation des Magensaftes zu geben. In einem zweiten Aufsatze berichtet er (2) über einen mit Piperazin behandelten Fall von menschlichem Diabetes (1,0—1,5 g in 3 Dosen 14 Tage lang). Der Zucker ging von 7—8 pCt. auf 3,3 pCt. herab, das subjective Befinden und die Ernährung hoben sich wesentlich.

Im Gegensatz hierzu konnte Bohland (3) weder die experimentellen Befunde Hildedrandt's bestätigen, noch sah er bei 3 Diabetesfällen unter längerer Darreichung von 3 g pro die irgend einen Erfolg. Ueber



ein günstiges Resultat berichtet Gruber (4) auf dem XIII. Congress für innere Medicin. Er sah bei 5 wöchentlicher Behandlung mit 1 g Piperazin den Zucker von 7,7 auf 1,8 pCt. herabsinken. Es fehlt jedoch bei dieser Beobachtung eine Vorperiode, so dass immerhin ein Theil des günstigen Resultates auf Rechnung der Diätregulirung entfallen dürfte. Thesen (5) machte mit Piperazin erfolglose Versuche.

Weitere Mittheilungen über Piperazin sind uns nicht zu Gesicht gekommen. Wir selbst haben das Mittel nur einmal angewendet; ich lasse den Bericht über die Beobachtung hier kurz folgen:

Beobachtung 56.

J. B., 66 Jahre alt, Kaufmann. Er scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 72 g Zucker aus. Vom 2. Tage an wird er auf Str. D. gesetzt und erhält später an 3 Tagen Piperazin. Die Ausscheidungsverhältnisse sind folgende:

a) 5 Tage Str. D.	durchschn. tägl.	24 g	Zucker
b) 4 weitere Tage Str. D.	„ „	13,4 g	„
c) 1 Tag Str. D. + 1 g Piperazin .	„ „	14,8 g	„
d) 1 „ „	„ „	29,4 g	„
e) 1 „ „ + 1 g Piperazin .	„ „	21,1 g	„
f) 1 „ „ + 1,5 g „ .	„ „	27,7 g	„
g) 4 Tage „	„ „	22,2 g	„

Für Wirksamkeit des Piperazins spricht das hier erzielte Resultat gewiss nicht. Es ermuthigte uns nicht zn weiteren Versuchen.

Literatur.

1. Hildebrandt, Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 141. — 2. Hildebrandt, Aerztl. Prakt. 21. 1893. Ref. Therap. Monatsh. 1894. S. 238. — 3. Bohland, Th. M. 1884. S. 377. — 4. Gruber, Bericht des Congresses für innere Med. 1895. — 5. Thesen, Hospitalstitende II. p. 361. Ref. D. Mec. Ztg. 1897. p. 62.

8. Jodpräparate.

a) Tinctura Jodi.

Jodtinctur wurde nach Naunyn zuerst von Berndt und Scharlau ohne Erfolg beim Diabetes versucht. Seegen behauptet, die Jodtinctur übe entschieden eine reducirende Wirkung auf die Zuckerausscheidung aus; er sah 3 Fälle, in denen 20—30 Tropfen täglich den Zucker völlig aus dem Harne verbannten, allerdings ohne nachhaltigen Erfolg, einmal mit Störungen der Magenfunction. Auch Bouchardat hatte befriedigende Resultate, während Cantani und Frerichs keine Erfolge, höchstens Herabgehen der Glykosurie durch Verdauungsstörungen fanden. Seither ist das Mittel nicht mehr geprüft worden und ist heute wohl als obsolet zu betrachten.

b) Jodoform.

Das Jodoform wurde von Moleschott (1) in die Diabetestherapie eingeführt. Er beobachtete einen Fall, in dem Salicyl die letzten Reste



des Zuckers nicht hatte vertreiben können, wogegen 0,05 g Jodoform in 12 Tagen den Harn zuckerfrei machten und über einen Monat hielten. Aehnliche Erfahrungen machte er an weiteren 4 Fällen. Er hält daher das Jodoform für ein vielversprechendes Mittel beim Diabetes, zumal man die Resultate auch ohne Beschränkung der Kohlenhydrate und auch bei ungünstigen äusseren Verhältnissen erziele. — Trotz der Empfehlungen aus gewichtigem Munde hat das Jodoform sich nicht einbürgern können. Frerichs bestätigt die Angaben Moleschott's; er sah ebenfall Besserungen, wenn auch nie dauernder Natur. Dornblüth (2) sah in einem Falle keinen Erfolg von der Jodoformdarreichung. Einen günstigen Fall hat Lenné (3) veröffentlicht; v. Mering dagegen konnte nur dann eine Abnahme der Glykosurie feststellen, wenn das Mittel in Dosen gegeben wurde, die den Appetit störten und so die Nahrungszufuhr verminderten.

Literatur.

1. Moleschott, Wiener med. Wochschr. 1882. — 2. Dornblüth, l. c. cf. Phenol. — 3. Lenné, D. med. Wochschr. 1892. S. 474.

9. Das Arsen.

Nachdem bereits lange vorher namhafte Autoren, wie Wunderlich und Trousseau, das Arsen meist mit gutem Erfolge empirisch verwendet hatten, leitete Leube (1) die rationelle Anwendung dieses Mittels ein, gestützt auf die Entdeckung Saikowski's (2), dass bei mit Arsen vorbehandelten Thieren weder Curare noch die Piqûre Glykosurie hervorzurufen vermochten, und dass man die Leber eines mit Arsen gefütterten Thieres glykogenfrei fand. Leube selbst erzielte in 2 Fällen ein deutliches Herabgehen der Glykosurie (Dosis 30 Tropfen Liq. Fowleri). Sein Beispiel fand in zahlreichen Fällen Nachahmung mit wechselndem Erfolge; nähere Angaben hierüber findet man bei Fürbringer. So sah Popoff (3) mehrere Male ein beträchtliches Herabgehen der Glykosurie, wogegen Kretschy (4) und Kratschmer (5) eher eine Vermehrung als eine Verminderung des Zuckers constatiren konnten. Ebensowenig bezeugten die exacten Beobachtungen von Külz (6) einen günstigen Erfolg; er sah Magenbeschwerden eintreten, obwohl er nur sehr langsam bis 20 Tropfen pro Tag stieg. Lecorché hält die Arsenbehandlung für sehr rationell und wendet sie häufig an, ohne jedoch über Resultate zu berichten. Fürbringer erzielte in seiner eigenen Beobachtung keinen günstigen Erfolg mit der Arsendarreichung. Cantani verabreichte mehrmals Arsen (Liq. Fowl. 3 × 5 Tropfen) und sah nicht den geringsten Effect, nur einmal vorübergehendes Verschwinden des Zuckers in Folge eines Darmkatarrhs; nicht viel ermutigender lautet das Urtheil von Bouchardat und Frerichs. So wurde die Arsentherapie allmälig verlassen, und aus dem letzten Jahrzehnt lassen sich nur noch ganz vereinzelte Beobach-



tungen auffinden. Zu erwähnen ist hier ein auffallend günstiger Bericht von Murray (7), der sogar Heilungen mit Arsen erzielt haben will. Renaut (8) empfiehlt das Arsen per rectum zu geben. Bei alimentärer Glykosurie fand übrigens Steffan eine Vermehrung der Glykosurie unter Arsendarreichung.

Wir selbst haben bei unseren Kranken nie Arsen angewendet.

Literatur.

1. Leube, D. Archiv f. kl. Med. V. S. 377. — 2. Saikowski, Centralbl. d. med. Wiss. 1865; cit. nach Fürbringer. — 3. Popoff, l. c. cf. Phenol. — 4. Kretschy, l. c. cf. Opium. — 5. Kratschmer, l. c. cf. Opium. — 6. Külz, l. c. Brom. — 7. Murray, Lancet. 1893. I. p. 404. — 8. Renaut, Sem. méd. 1898. p. 312. — Die ältere Literatur cf. bei Lecorché und Fürbringer.

10. Das Chinin.

Das Chinin ist früher vielfach bei Diabetes versucht worden. Nach Fürbringer hat Knauf (1) als erster im Jahre 1860 3 Fälle aus der Friedreich'schen Klinik veröffentlicht, die ohne Erfolg mit Chinin behandelt worden waren. Die Berichte der älteren Autoren sprechen sich verschieden aus; während Blumenthal (2), Mayer (3) u. a. Erfolge sahen, konnten Kratschmer (4), Ebstein (5) und Fürbringer keine günstigen Wirkungen constatiren. Cantani fand, dass Chinin keinerlei Einfluss auf das Verschwinden der Meliturie solcher Kranken habe, bei denen die einige Monate fortgesetzte exclusive Fleischkost den Zucker nicht verschwinden lässt. In 2 Fällen sah er unter Chinin sogar eine Vermehrung der Glykosurie, ein Resultat, das übrigens auch Kratschmer beobachtet hat. Senator sah einmal in einem schweren Falle eine deutliche Herabsetzung durch Chinin (2 g tgl.). Frerichs wendete Chinin nur als symptomatisches Mittel an. In Frankreich hat Worms (6) immer das Chinin als Mittel bei Diabetes empfohlen. Er giebt es in Gaben von 0,2—0,3, es soll in relativ kurzer Zeit eine Verminderung der Glykosurie bewirken. Im letzten Jahrzehnt hat sich für die glykosurievermindernde Wirkung des Chinin, wenigstens in Deutschland, keine Stimme mehr erhoben; alimentäre Glykosurie wurde bei Steffan durch Chinin vermehrt.

Wir selbst haben Diabetikern nie in rationeller Weise Chinin verabreicht, können aber einen Fall hier beifügen, bei dem aus anderen Gründen Chinin gegeben wurde:

Beobachtung 57.

W. S., 56 Jahre alt, Privatier. Ist bei Str. D. zuckerfrei und erhält nun abwechselnd reine Str. D. und geringe Kohlehydratzulagen. Dabei mehrere Tage 1,0 Chinin wegen Migräne.

Ausscheidung:

a) Str. D. + 100 g Brödchen	2,4 g Zucker
Strenge Diät	0



b)	„	+ 100 g Brödchen	1,0 g	Zucker
		Strenge Diät	0 g	„
c)	„	+ 100 g Brödchen	0,65 g	„
		Strenge Diät + 0,5 Chinin . . .	2,6 g	„
d)	„	+ 40 g Brödchen + 1 l Milch + 1 g Chinin	1,3 g	„
		Strenge Diät + 1 g Chinin . . .	0 g	„
e)	„	+ 40 g Brödchen + 480 g Aepfel + 1 g Chinin	1,6 g	„
		Strenge Diät + 1 g Chinin . . .	0 g	„

Als exacte Beobachtung kann dieser Fall nicht in Betracht kommen, da das Chinin nicht bei gleichbleibender Kost gegeben wurde; doch spricht die Beobachtung jedenfalls eher gegen eine Wirksamkeit des Chinins im antiglykosurischen Sinne als für eine solche; man beachte namentlich Periode c, die einzige, wo bei strenger Diät und zwar gerade unter Chiningebrauch, Zucker ausgeschieden wurde.

Literatur.

1. Knauf, Deutsche Klinik. 1860. S. 197; cit. nach Fürbringer. — 2. Blumenthal, Berlinar klin. Wochenschr. 1873. S. 148. — 3. Mayer, Berl. klin. Wochschr. 1875. S. 285. — 4. Kratschmer, l. c. cf. Opium. — 5. Ebstein und Müller, Berl. klin. Wochschr. 1873. — 6. Worms, Acad. de méd. 14. T. 1889; ref. Sem. méd. 1889. Bull. de l'acad. 1893. 5. Dec.

Anmerkung: Das Methylenblau, das man ja auch sonst vielfach an Stelle des Chinin verwendet hat, hat man ebenfalls bei Diabetes versucht. Eine Notiz darüber findet sich in einem Aufsatze von Lenné (1), wo es anscheinend ohne wesentlichen Effect angewendet wurde (Dosis 0,2—0,4 g). Weitere Fälle theilt dann Marie (2) mit; in 2 davon, die jedoch beide nicht ganz einwandsfrei sind (spec. im ersten Aenderung der Diät) fiel die Zuckerausscheidung bei einer Dosis von 0,6—1,2 g; im dritten, einem sehr schweren Falle, war keine Aenderung zu bemerken.

Literatur.

1. Lenné, Münch. med. Wochschr. 1892. S. 601. — 2. Marie, Sem. méd. 1897. p. 183 und 208.

III. Fermente und Organextracte.

1. Die Bierhefe.

Bierhefe ist ein altes Mittel in der Behandlung des Diabetes (Senator). In neuerer Zeit hat wieder Cassaët (1) auf das Mittel aufmerksam gemacht. Er gab es 3 Diabetikern in Tagesdosen von 50 g und erzielte Gewichtszunahme, besseres Befinden und Abnahme der Zuckerausscheidung. Williamson berichtet über einen Fall von Besserung allerdings ohne nachhaltigen Erfolg; ob die Glykosurie herabging, wird nicht erwähnt. Mossé (2) wendete Bierhefe ohne Erfolg an, Combemale soll nach Lépine gute Resultate gehabt haben; Lépine selbst wendete Hefesaft an, der zwar gut ertragen wurde, aber wirkungs-



los war. In Deutschland hat Leo (3) versucht, den Hefepresssaft in die Diabetestherapie einzuführen; er fand das Medicament bei Hunden wirksam, während beim Menschen durch den eigentlichen (allerdings 40 pCt. Rohrzucker enthaltenden) Saft keine, durch ein aus dem Safte bereitetes Trockenpräparat eine mässige Herabsetzung der Glykosurie zu constatiren war. Seit der vorläufigen Mittheilung Leo's hat man nichts wieder darüber gehört.

Wir selbst verfügen über eine Beobachtung, in der ein (von der Firma J. A. Riedel in Berlin in den Handel gebrachtes) Hefepräparat Trygase verabreicht wurde:

Beobachtung 58.

F. R., 26 Jahre alt, Maschinenarbeiter, schon längere Zeit in Beobachtung stehend, erhält bei Str. D. + 0,3 l Rahm 5 Tage lang 6 × 1 Theelöffel Trygase. Er scheidet aus:

a) vor Trygase	b) mit Trygase
25 g	29 g
34 g	38 g
37 g	34 g
46 g	39 g
36 g	48 g
26 g	188 : 5 = 37,6 g im Durchschnitt
19 g	
223 : 7 = 32 g im Durchschnitt.	

Die Glykosurie, die in Periode a Tendenz zum Sinken zeigte, stieg unter dem Gebrauch der Trygase langsam und stetig wieder an.

Literatur.

1. Cassaët, Congr. de méd. int. 1895. Ref. Sem. méd. 1895. p. 376. — 2. Mossé, Congr. de méd. int. 1895. Ref. Sem. méd. 1896. p. 338. — 3. Leo, Congress f. innere Med. 1898. Ref. Therap. Monatsh. 1898. S. 337.

2. Die Diastase.

Ueber subcutane und intravenöse Injection von Diastase berichtet zuerst Kussmaul (1). Er fasst seine Resultate in folgenden Sätzen zusammen:

„1. Die in Wasser gelöste Diastase, in der Menge von 0,1—0,2 g in das Unterhautzellengewebe eines diabetischen Mannes eingespritzt, hatte keine merklichen Effecte auf die Zuckerausscheidung im Urin.

2. Die in etwas Wasser gelöste Diastase, in der Menge von 0,1 g und selbst weniger in die Hautvenen eines diabetischen Mannes eingespritzt, wirkte auf die Zuckerausscheidung vermindernd ein."

Vor einigen Jahren hat Lépine (2) wieder die Darreichung der Diastase aufgegriffen; durch Hydratation von Malzdiastase wollte er ein glykolytisches Ferment darstellen, dessen Darreichung die Glykosurie



günstig beeinflussen sollte. Er bezeichnet dasselbe als absolut ungefährlich; vor allem soll es keine Verdauungsstörungen hervorrufen. Er theilt gleichzeitig 4 damit behandelte Fälle mit, in denen eine deutliche Herabdrückung der Glykosurie zu constatiren war.

Methodische klinische Nachprüfung scheint das Verfahren bis jetzt nicht gefunden zu haben, wenn auch eine grössere Anzahl Autoren sich mit der theoretischen Seite der Frage intensiv beschäftigt haben.

Literatur.

1. Kussmaul, Deusch. Arch. f. klin. Med. 14. — 2. Lépine, Sem. méd. 1895. p. 169.

3. Leberextract.

Die Empfehlung des Leberextracts stammt aus Frankreich, von Gilbert und Carnot. Ihr erster Bericht (1) bezeichnet die Erfolge der Behandlung als wechselnd, bei einer Anzahl Kranken fand sich zuerst Herabminderung, nachher aber Steigerung der Glykosurie, andere hinwiederum zeigten ohne Einhalten einer antidiabetischen Diät ein dauerndes Sinken der Zuckerausscheidung. Jousset (2) berichtet ebenfalls über einen Fall, wo nach Versagen der Pankreastherapie Leber gegeben wurde, mit der Wirkung, dass bei 3 Kranken ohne Diabetesdiät eine beträchtliche Verminderung der Zuckerausscheidung erfolgte. Gilbert und Carnot (3) haben weiter auch experimentelle Beweise für die Wirksamkeit der Lebermedication angestrebt: bei Kaninchen, denen sie intravenös Traubenzucker injicirt hatten, konnten sie die Zuckerausscheidung durch intravenöse Darreichung von wässerigem Leberextract vermindern, „erregende Einwirkung auf die glykogene Function der Leber." Dieselben Autoren (4) berichten weiter noch ausführlich über ihre Erfolge beim Menschen. Meist verwenden sie Schweinsleber und zwar, um schädliche Stoffe aus dem Darmcanal möglichst auszuscheiden, nach Milchfütterung, oder nach Hunger. Die Wirksamkeit der Substanz glauben sie durch vorhergehende Fütterung mit Glykose vermehren zu können. Am besten Darreichung per rectum, 100—150 g frische Schweinsleber, die man 2 Stunden in 200—250 ccm Wasser von 35—38° maceriren lässt, dann filtrirt. Weniger gut sei Darreichung per os (100 g Substanz in Bouillon aufgeschwemmt), da Verdauungsbeschwerden entstehen können. Die besten Resultate ergiebt der „Leberdiabetes". Die Resultate in 12 Fällen sind die, dass 3 × der Zucker Anfangs herabging, um aber bald wieder zu steigen; dass 5 × die Herabminderung der Glykosurie bestehen blieb, und dass 4 × der Zucker wenigstens vorläufig völlig verschwand. Auch bei alimentärer Glykosurie wurde eine Verminderung bezw. Abkürzung der Zuckerausscheidung erzielt. Linossier (6) dagegen wendete die Lebertherapie zweimal vergeblich an.





In Deutschland scheint das Verfahren keine Anhänger gefunden zu haben; wir selbst haben in 2 Fällen von Diabetes den Leberextract versucht.

Beobachtung 59.

J. R., 23 Jahre alt, stud. electr. Er steht während seines ganzen Aufenthalts im Krankenhause auf Str. D. Während der letzten Tage erhält er täglich 250 ccm Leberextract per rectum (opothérapie hépatique). Am 8. Tage dieser Medication kommt er jedoch ins Koma.

Im Durchschnitt scheidet er folgende Zuckermengen aus:

a) 7 Tage Str. D.	61 g
b) Gemüsetag	21 „
c) 12 Tage Str. D.	80 „
d) 6 Tage Str. D. + Leberextract . . .	68 „

Wir constatiren hier also eine geringe Abnahme der Glykosurie unter Lebermedication; dabei ist aber möglich, dass das herannahende Koma ebenfalls zuckervermindernd gewirkt hat und wir werden den Fall nicht als beweiskräftig ansehen.

Unsere 2. Beobachtung theilen wir hier nicht ausführlich mit, da die Nahrung keine gleichmässige sein konnte, die Beobachtung also nicht ganz exact ist; der Versuch sprach jedoch eher im Sinne einer geringen Wirksamkeit der Leberdarreichung.

Weitere Erfahrungen über Leberdarreichung stehen uns nicht zu Gebote, wir können also aus eigener Erfahrung kein Urtheil darüber fällen.

Literatur.

1. Gilbert und Carnot, Sem. méd. 1896. p. 481. — 2. Jousset Sem. méd. 1896. p. 489. — 3. Gilbert u. Carnot, Sem. méd. 1896. p. 513. — 4. Gilbert und Carnot, Sem. méd. 1897. p. 189. — 5. Sem. méd. 1900. p. 302. — 6. Linossier, Lyon médical. 12. März 1899; cit. nach Lépine.

4. Pankreasmedication.

Nach den Entdeckungen von Mering und Minkowski einerseits, den günstigen Erfahrungen mit Schilddrüsentherapie andererseits, lag es sehr nahe, bei Diabetikern eine Behandlung mit Pankreaspräparaten zu versuchen. Soweit wir die Literatur überblicken, hat zuerst Comby (1) diese Medication angewendet, indem er bei einem schweren Diabetiker Pankreassaft vom Meerschweinchen subcutan injicirte, ohne einen Erfolg zu erzielen. Sein Beispiel hat vielfach Nachahmung gefunden. Eine eingehende Zusammenfassung alles dessen, was bis 1898 publicirt wurde, hat Blumenthal (2) gegeben; wir werden uns im Hinblick auf diese Arbeit hier kurz fassen dürfen.

Man hat das Pankreas auf verschiedensten Wegen den Patienten beigebracht.

1. Verabreichung per os:



a) Pankreassaft wurde von Mansell Jones (3) und Mackenzie (4) ohne Einfluss auf die Glykosurie gegeben.

b) Pankreas in Substanz: Hale White (5) gab rohes Schafpankreas (neben Injectionen von Pankreassaft) in 2 Fällen, einmal mit, einmal ohne Erfolg. Sibley (6) sah einen durch innerliche Pankreasdarreichung gebesserten Fall. Ralfe (7) liess bei einem Falle, der durch Morphin nicht gebessert worden war, täglich rohes Schafpankreas nehmen; der Zucker ging herab, um nach Aussetzen der Medication wieder zu steigen. Cérenville (8) sah bei 4 behandelten Fällen nur einmal einen temporären Erfolg. Ausset (9) konnte bei entpancreasten Hunden durch innerliche Darreichung von gekochtem Kalbspankreas für die Dauer der Medication die Glykosurie zum Schwinden bringen. Bei einem Manne, der 38 g Zucker pro die ausschied, wurde dieselbe Behandlung angewendet; er schied am 4. Tage noch 4 g, am 9. Tage keinen Zucker mehr aus und war noch nach einem Monat zuckerfrei. Vanni und Burzagli (10) verabreichten nach vorausgehenden subcutanen Pankreasinjectionen 36 Tage lang 20—170 g rohes Pankreas und sahen in 2 Fällen die Glykosurie geringer werden. Bormann (11) gab gebratenes Rinderpankreas und sah die Glykosurie deutlich herabgehen. Thesen (12) konnte ebenfalls durch Pankreasdarreichung ein Absinken der Zuckerausscheidung, wenn auch kein Verschwinden derselben constatiren. Der Erfolg war übrigens nur ein temporärer, und das Medicament wurde seines schlechten Geschmackes wegen ungern genommen.

c) Pankreasextract wurde sowohl von Mackenzie (4), als von Wood (13) ohne Erfolg gegeben. Marshall (14) sah durch Verabreichung von Pankreasextract Verschlimmerung; auch Goldscheider (15) kommt zu einem negativen Ergebniss.

d) Auch in Specialpräparaten hat man die Pankreaspräparate verwendet. Goldscheider (15) gab keratinirte Pankreastabletten ohne Erfolg. Oser (16) gab ein Präparat v. Bourroughs und Welcome u. Co. 3 Mal ohne Erfolg; ebenso in 4 Fällen Merck's Pancreat. siccum. Auch Senator (17) hatte mit Pankreatin keine Erfolge, ebensowenig Jacobi (18) mit Radlauer's Tabletten.

2. Verabreichung per klysma hat zuerst Mac Namara (19) empfohlen, in der Erwägung, dass bei Verabreichung per os möglicherweise die Verdauungssäfte das Ferment paralysiren könnten, oder dass zu viel auf dem Lymphwege statt auf dem Blutwege aufgenommen würde; aus letzterem Grunde scheut er sogar vor submucösen Injectionen ins Rectum nicht zurück. Goldscheider (15) sah von rectalen Einläufen ebensowenig Erfolg wie von andern Applicationen. Bormann (11) konnte, nachdem Pankreas per os verweigert wurde, durch Pankreasklysmen die Zuckerausfuhr beträchtlich herabsetzen. Lisser (20) setzte ebenfalls



durch Pankreasklysmen die Glykosurie wesentlich herab, jedoch ohne nachhaltigen Erfolg; in einem Falle wurden nach 14 Tagen die Klysmen nicht mehr ertragen. Oser (16) gab Pankreasklysmen in 2 Fällen erfolglos.

3. Subcutane Verabreichung. Wie schon erwähnt, hat zuerst Comby die subcutane Pancreasdarreichung verwendet. Ihm folgte Battistini (21), der $2^1/_2$—10 ccm Pankreasextract subcutan injicirte und in seinen beiden Fällen ein beträchtliches Herabgehen des Harnzuckers constatirte. Lauritzen (22) gab 6 Diabetikern den Gycerinextract von Kalbspankreas ohne wesentlichen Effect. Cérenville (8) sah einen Misserfolg, Goldscheider (15) konnte ebenfalls keinen Erfolg feststellen. Vanni und Burzagli (10) scheinen ebensowenig positive Resultate gesehen zu haben, während Spillmann (23) zwei Mal ein Herabgehen der Glykosurie sah. Fürbringer (24) erzielte nur negative Resultate.

4. Subcutane Implantirung des lebenden Pankreas hat zuerst Williamson (25) vorgeschlagen. Ausgeführt hat sie dann wirklich Williams (26) in Bristol; leider starb der Patient am 3. Tage im Koma. Ueber experimentelle Untersuchungen von Hugounenq, Hédon etc. ist bei Lépine nachzulesen.

Wir selbst haben in 7 Fällen Pankreaspräparate angewendet, 1 Mal rohes Pankreas, 2 Mal Pankreon und 4 Mal ein Specialpräparat, sog. Drusintabletten, die uns von einer Firma zu Versuchen zur Verfügung gestellt wurden, und von denen wir nicht wissen, ob sie später in den Handel gekommen sind. Ueber die Ergebnisse der Medication sei hier kurz berichtet:

Beobachtung 60.

E. v. R., 18 Jahre alt. Die Ausscheidungsverhältnisse waren in den ersten Wochen der Cur folgende:

1 Tag: Str. D. + 75 g W.-Br.		62 g Zucker	0,62 g Aceton
7 Tage: Str. D. durchschn.		42 „ „	1,19 „ „
2 „ Gemüsetage	1. Tag 9,4 g, 2. Tag	0	0,41 „ „
2 „ $^1/_2$ Fleischkost	„ 6,1 g, „	13,4 „ „	
5 „ Str. D. durchschn.		45 „ „	1,08 „ „

Von jetzt ab wurde Patient 10 Tage lang auf halbe Fleischkost gesetzt, am 6. und 7. Tag wurden dazu 2 × 50 g Schafpankreas gegeben. Dabei wurden ausgeschieden:

a) vor Pankreas	b) mit Pankreas	c) nach Pankreas
43 g	38 g	35 g
50 „	29 „	33 „
30 „	67 : 2 = 33,5 g	43 „
42 „		111,0 : 3 = 37 g
42 „		
207 : 5 = 41,5 g		

Das rohe Schafpankreas vermochte also die Glykosurie nicht wesentlich herabzusetzen.



Beobachtung 61.

J. H., 41 Jahre, Fabrikarbeiter. Scheidet bei Str. D. + 75 g W.-Br. 172 g, am 6. Tag einer Str. D. 70 g, am 4. Gemüsetag noch 18 g Zucker aus. Patient bekommt nun wieder Str. D., am 2.—4. Tag derselben 3 × 2 bezw. 3 × 3 und 3 × 4 Drusintabletten. Die Ausscheidung gestaltete sich dabei folgendermaassen:

a) Str. D. 1 Tag . . . . 32 g Zucker
b) „ + Medicament 3 Tage; Mittel = 47 „ „
c) „ 3 Tage . . . . 32 „ „ (50 g, 24 g, 22 g)

Das Präparat hat in diesem Falle eher vermehrend als vermindernd auf die Glykosurie eingewirkt.

Beobachtung 62.

J. v. d. L., 25 Jahre alt, Arzt. Sehr starke Zuckerausscheidung; Versuch einer Beeinflussung durch Drusintabletten. Im Einzelnen war die Ausscheidung folgende:

a) 1 Tag Str. D. + 50 g W.-Br. . . . . . 120 g Zucker
b) 2 Tage Str. D. . . . . Mittel 78 „ „
c) 2 „ 1/2 Fleischkost . . . . . . „ 65 „ „
d) 2 Gemüsetage . . . . „ 36 „ „
e) 3 Tage 1/2 Fleischkost (ca. 10 g N) . „ 46 „ „
f) 3 „ „ Str. D. + 3 × 4 Drusintabl. 36 „ „
g) 1 Tag Str. D. + 3 × 4 Drusintabl. . . . 67 „ „

Das Resultat dieses Versuches spricht ebenfalls keineswegs im Sinne einer Wirksamkeit des Pankreaspräparates.

Beobachtung 63.

A. B., 21 Jahre alt, stud. jur. War bereits vor einem halben Jahre in Beobachtung und nur mit grosser Mühe zuckerfrei zu erhalten. Nach 2 Gemüsetagen, bei denen er zuckerfrei ist, erhält er eine beschränkte Eiweisskost, später Drusintabletten. Er scheidet aus:

a) 5 Tage: 1/2 Fleischkost . . . . Sp. — 29 g Zucker
b) 2 „ „ „ . . . . 26 g u. 9 „ „
c) 5 „ „ „ + 3 × 2 u. 3 × 3 Drusintabl. 32 „ im Mittel „
d) 4 „ „ „ + 3 × 4 u. 3 × 5 Tabletten . 43 „ „ „ „

Also auch in diesem Falle nicht die geringste günstige Einwirkung des Medicaments.

Beobachtung 64.

G. L., 32 Jahre alt, Kaufmann. Scheidet bei Str. D. 12 g, bei halber Fleischkost 13 und 20 g, an Gemüsetagen 7 und 3 g Zucker aus. Erhält jetzt halbe Fleischkost, vom 4. Tage derselben ab Drusintabletten. Die Ausscheidung war folgende:

a) 3 Tage halbe Fleischkost im Mittel 10 g Zucker
b) 3 „ „ „ + 3 × 3 Drusintabl. „ „ 19 „ „

Wir sehen auch hier nur Vermehrung der Glykosurie.

Beobachtung 65.

M. G., 62 Jahre alt, Rentier. Scheidet bei Str. D. + 60 g W.-Br. 68 g, bei Str. D. + 100 g W.-Br. 35 g Zucker aus und ist bei Str. D. am 2. Tage zuckerfrei. Vom 4. Tage der Str. D. ab erhält er 5 × tgl. 1 g Pankreon und bleibt dabei 11 Tage zuckerfrei. Er erhält nun Brodzulagen und scheidet dabei folgende Zuckermengen aus:



12.	Tag:	Str. D.	+ 2 × 20 g	W.-Br.	+ 5 g	Pankreon	0
13.	"	"	"	"	"	"	2 g
14.	"	"	+ 3 × 20 g	"	"	"	5 "
15.	"	"	"	"	"	"	4,5 "
16. 17.	"	"			"	"	0
18.	"	"	+ 1 l Milch		"	"	1 "
19.	"	"	"		"	"	0,7 "
20.	"	"			"	"	0

Eine Einwirkung des Pankreon ist in diesem Falle nicht anzunehmen; denn auch ohne Pankreon wäre wohl nach langer strenger Diät bei den geringen Brotzulagen nicht mehr Zucker ausgeschieden worden.

In einem weiteren Falle (cf. Beobachtung 11) ist jedenfalls keine wesentliche Einwirkung des Pankreaspräparates vorhanden gewesen.

Ausserdem stehen noch mehrere, weniger exacte Beobachtungen zur Verfügung, darunter 2 mit wochenlanger Darreichung von frischem Pankreas bezw. Pankreon. In keiner dieser Beobachtungen war auch nur der Schein einer Besserung erkenntlich.

Beobachtung 66.

Fabrikant E. M., 52 Jahre alt (ausserhalb des Krankenhauses behandelt), wurde bei strenger Diät stets am 2. Tage zuckerfrei. Für gewöhnlich nahm er täglich neben strenger Diät 100 g Aleuronatbrod und 1 Apfel. Die alle 2 Tage festgestellte Zuckerausscheidung betrug bei dieser Diät in den vorausgegangenen 4 Bestimmungen:

20,2—25,1—18,9—21,6 g.

Dann nahm der Pat. 4 Wochen lang täglich 100 g frisches ausgeschabtes Pankreas. Die jetzt wiederum allwöchentlich gefundenen Tageswerthe betrugen:

17,6—25,6—28,4—19,7 g Zucker.

Nach Aussetzen des Pankreas:

21,2—17,1 g Zucker.

Beobachtung 67.

Frau Anna Sch., 40 Jahre (gleichfalls ausserhalb des Krankenhauses behandelt), schied bei ihrer gewohnten Diät (Str. D. + 80 g W.-Br.), zwischen 50 und 65 g Zucker aus, Aceton 0,5—0,9 g.

Während einer 3wöchentlichen Pankreonperiode (täglich 5 g) wurden 4 Bestimmungen ausgeführt, bei gleicher Diät:

1. 48 g Zucker . . . . 0,8 g Aceton
2. 59 " " . . . . 0,45 " "
3. 67 " " . . . . 0,9 " "
4. 42 " " . . . . 1,0 " "

Zwei Wochen nach der Pankreonperiode: 49 g Zucker und 1,3 g Aceton. Das Pankreon hatte nichts genützt.

Unsere Erfolge mit Pankreaspräparaten sind also völlig negative gewesen; insbesondere hat sich das angewandte Specialpräparat (Drusin) als mindestens nutzlos, wenn nicht schädlich erwiesen. Immerhin genügen unsere eigenen Erfahrungen nicht, um ein abschliessendes Urtheil über die Pankreasmedication zu fällen; dazu sind zahlreichere Beob-



achtungen nöthig. Allein bei einem Ueberblick über die reichhaltige Literatur kommt man zu dem Schlusse, dass die Pankreastherapie, in ihrer heutigen Gestalt wenigstens, nicht empfohlen zu werden verdient und einstweilen auch keine grossen Hoffnungen auf die Zukunft erwecken kann.

Literatur.

1. Comby, Sem. méd. 1893. No. 3. — 2. Blumenthal, Zeitschr. f. diät. Therapie. I. Jahrg. S. 250. — 3. Mansell Jones, Br. med. J. 1893. I. p. 50. — 4. Mackenzie, Ibidem p. 63. — 5. Hale White, ibid. 4. III. — 6. Sibley, ibid. I. p. 579. — 7. Ralfe, Clinical Journal. 10. August 1893; cit. bei Lépine. — 8. Céreuville, Rev. méd. de la Suisse rom. Dec. 1895 cit. bei Lépine. — 9. Ausset, Sem méd. 1895. p. 376. — 10. Vanni und Burzagli, La settim. med. 1896; ref. Deutsche Med. Ztg. 1897. p. 63. — 11. Bormann, Meditsina. 1895. p. 195; cit. bei Lépine. — 12. Thesen, Hospitalstitende. II. p. 361; ref. Deutsche Med. Ztg. 1897. p. 62. — 13. Wood, Br. m. J. 1893. I. p. 64. — 14. Marshall, Br. m. J. 1893. I. p. 743. — 15. Goldscheider, Deutsch. med. Wochschr. 1894. No. 17. — 16. Oser, Die Krankheiten d. Pankreas, Nothnagel's Handbuch. — 17. Senator, cit. nach Blumenthal. — 18. Jacobi, cit. nach Blumenthal. — 19. Mac Namara, Br. med. J. 1894. II. p. 126. — 20. Lisser, Therap. Wochenschr. 9. Febr. 1896 cit. nach Lépine. — 21. Battistini, Ther. Monatsh. 1893. S. 494. — 22. Lauritzen, Hospitalstitende II. 24—25. III. 20; cit. nach D. Med. Zeitg. 1897. p. 63. — 23. Spillmann, Sem. méd. 1896. p. 338. — 24. Fürbringer, Dtsch. med. Wochschr. 1894. No. 14. — 25. Williamson, Med. chron. Manchester. 1893. p. 54; cit. nach Williamson (l. c.). — 26. Williams, Br. med. J. 1894. II. p. 1303.

Anmerkung:

Lauder Brunton (1) sucht das angeblich dem Diabetiker fehlende Ferment in der Muskelsubstanz und empfiehlt daher den reichlichen Genuss von rohem Fleisch. Auch Schilddrüse (2) und Nebennierensubstanz (3) hat man vereinzelt versucht.

Literatur.

1. Lauder Brunton, Pathol. and treat. of Diabetes. London 1898. — 2. Literatur cf. bei Lépine. p. 47. — 3. Oliver, Br. med. Journal. 1895. 14. Sept.

IV. Pflanzliche Präparate.

1. Das Jambul.

Die Früchte und die Rinde von Syzygium Jambolanum, einer in Ostindien und Java einheimischen Myrtacee, werden seit etwa 2 Jahrzehnten als Heilmittel gegen Diabetes empfohlen; zuerst wohl von dem Arzte Banatvala in Madras. Nach Gräser (1), dem das Verdienst der Einführung und der ersten exacten experimentellen Untersuchungen gebührt, wird ein Aufguss des Samens in Java schon lange gegen Zuckerkrankheit angewendet. Ueber die Art der Wirksamkeit der Drogue ist Klarheit noch nicht erzielt. Ein wirksames Princip konnte nicht isolirt



werden, dagegen konnte im Reagenzglase durch Jambulzusatz die Saccharificirung von Stärke herabgedrückt werden (Scott u. a. [2]). Hildebrandt (3) fand, dass wässeriger Auszug der Samenschalen auf die Wirkung pflanzlicher und thierischer Fermente abschwächend einwirkt, so auf Emulsin, Myrosin, Diastase, die saccharificirenden Fermente im Körper. Er hält es für möglich, dass das wirksame Princip des Jambul im Magendarmcanal die Saccharificirung der Amylaceen, in den Geweben die des Glykogen beschränke. Aehnliche Resultate erhielt Colasanti (4). Ueber von Gräser angestellte Versuche beim Phloridzindiabetes berichtete Binz (5) auf dem 62. Naturforschertag: Bei Hunden mit Phloridzindiabetes wurde durch Jambul die Zuckerausscheidung um 86 pCt. herabgedrückt. Binz meint, dass nach diesen Versuchen ein Zweifel über die Heilkraft des Jambul nicht mehr bestehen könne. Die Empfehlung hätte wohl nicht so zuversichtlich gelautet, wenn man damals schon gewusst hätte, wie grundsätzlich verschiedene Ursachen die Glykosurie bei Phloridzinvergiftung und die beim menschlichen Diabetes haben. Bei dem, dem menschlichen Diabetes viel näher stehenden, experimentellen Pankreasdiabetes fand Minkowski (6) das Jambul wirkungslos, während Colasanti ein deutliches Herabsinken der Glykosurie feststellte.

Die ersten rationellen Beobachtungen über die theurapeutische Wirksamkeit des Jambul beim menschlichen Diabetes wurden von Clacius (7) angestellt; er constatirte eine starke Herabsetzung der Glykosurie. Bald lief eine grosse Zahl günstiger Berichte, besonders englischer Autoren ein, denen allerdings auch nicht wenig Misserfolge gegenüberstehen (Fichtner und Jawein); ja einige Beobachter (Villy, Coates, Cole) beobachteten sogar ein Steigen der Zuckerausscheidung. Ueber sehr günstige Resultate mit Samen der Drogue berichtet Lewaschew (8). Jedesmal nach Anwendung genügend grosser Dosen (20—40 g pro die) sah er innerhalb weniger Tage eine Verminderung der Harn- und Zuckermenge, sowie des Durstes und anderer diabetischer Symptome; und die so erzielte Besserung dauerte noch einige Zeit über die Anwendung der Drogue hinaus an; das Fluid-Extract war unwirksam.

Aehnlich, wenn auch weniger zuversichtlich, lauten die Mittheilungen von Posner und Epenstein (9), recht günstig diejenigen von Vix (10), der ein Extract der Rinde benutzte.

Demgegenüber fanden andere Beobachter das Jambul völlig wirkungslos, so Lenné (11), Gerlach (12), Guttmann (13), Ewald (13), Bohland (14). Alle vor ihm erzielten Resultate hat in einer sehr lesenswerthen kleinen Monographie Colasanti zusammengestellt; wir haben daher im Vorausgehenden lediglich des Wesentlichste referirt und verweisen für Einzelheiten, speciell auch für die von den einzelnen Autoren angewendeten Dosen sowie für weitere Literaturangaben auf diese Monographie. Colasanti selbst hat 4 Patienten mit

Jambul (in Mengen von 10—100 g des Extracts) behandelt und seine Beobachtungen mit allen denkbaren Cautelen gemacht. Alle vier zeigten eine Besserung ihres Allgemeinbefindens, bei dreien ging auch die Zuckerausscheidung beträchtlich herab. Unangenehme Nebenwirkungen waren trotz der hohen Dosen kaum zu constatiren, hie und da einmal Durchfall oder Druck im Magen. — In den letzten Jahren ist nur sehr wenig über Jambul berichtet worden Saundby (15) sah keinen wesentlichen Nutzen von Jambul, ebensowenig v. Mering und Hirschfeld, während Williamson über eine günstige Beobachtung berichtet. Smith (16) ist der Ansicht, dass viele Autoren nur deshalb schlechte Resultate erzielen, weil sie schlechte Droguen benützen. Er giebt das Mittel in Pulvern von 0,3 g 3—4 × täglich und hat nur gute Erfolge. — Ueber günstige Erfolge hat in letzter Zeit auch Mackie (17) berichtet.

Wir selbst verfügen über 7 exacte Beobachtungen, die hier folgen mögen.

Beobachtung 68.

J. B., 66 Jahre alt, Kaufmann, seit 14 Tagen im Krankenhaus auf Str. D. stehend, an 3 Tagen dabei Piperazin (cf. dieses, Beob. No. 56). Nach Weglassung des Piperazin bleibt Patient 4 Tage auf Str. D. ohne Medicament; vom 5. Tage ab erhält er 3 × tägl. $^1/_2$ Theelöffel Extr. Jamb.-Fluid (Merck) 6 Tage lang, dann wieder 4 Tage Str. D. ohne Jambul. Er scheidet aus:

a) vor Jambul durchschnittlich täglich	14,8 g Zucker	0,35 g Aceton
b) bei „ „ „	8,8 g „	0,33 g „
c) nach „ „ „	15,2 g „	

Das Jambul hatte offenbar in diesem Falle einen sehr deutlichen, wenn auch keineswegs nachhaltigen Einfluss auf die Zuckerausscheidung; dieser Erfolg ist um so bemerkenswerther, als gerade in der letzten Zeit die Zuckerausscheidung eine deutliche Tendenz zum Steigen zeigte (cf. Beobachtung 56).

Beobachtung 69.

F. E., 26 Jahre alt, lediges Mädchen. Sie scheidet am 1. Tage bei Str. D. + 100 g W.-Br. 117 g Zucker aus. Nach 6 Tagen Str. D. erhält sie 3 Tage Jambul (wie oben). Sie scheidet aus:

a) 3 Tage Str. D.	durchschnittlich täglich	55 g Zucker
b) 3 weitere Tage Str. D. .	„ „	50 g „
c) 3 Tage Str. D. + Jambul	„ „	50,3 g „

Das Jambul hatte in diesem Falle keinerlei Einwirkung auf die Glykosurie.

Beobachtung 70.

E. F., 57 Jahre alt, Weingrosshändler. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 76 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab Str. D. Der Verlauf ohne und mit Jambul war folgender:

a) 6 Tage Str. D.	im Mittel	38 g Zucker
b) 2 „ Gemüse	„	15 g „
c) 1 Tag Str. D.	„	27 g „



d) 2 Tage Gemüse . . . . im Mittel 15 g Zncker
e) 1 Tag Str. D. . . . . „ 31 g „
f) 4 Tage $^1/_2$ Fleischkost . . . . „ 31 g „
g) 5 „ „ + 3—4 × 1 Essl. Extr. Jamb. (Merck) 25 g „
h) 1 Tag „ . . . . 32 g „
i) 1 „ „ + 1 l Rahm . . . . 39 g „
k) 1 „ Str. D. . . . . 42 g „
i) 1 „ „ + 60 g W.-Br. . . . . 44 g „

Wir constatiren hier eine geringe aber deutliche Beeinflussung der Glykosurie durch die Jambuldarreichung, deren praktischer Werth allergleich Null anzuschlagen ist.

Beobachtung 71.

A. S., 49 Jahre alt, Chemiker. Ist 3 Wochen lang bei Str. D. so gut wie zuckerfrei. Er erhält jetzt dazu 80 g W.-Br. (in 3 Portionen), nach 7 Tagen als Medicament 3 × tgl. 1 Essl. Extr.-Fluid Syzg. Jamb. (Merck), in einem Weinglas heissen Wassers, 7 Tage lang. Nach 6 Zwischentagen ohne Medicament erhält er wieder das Jambul in etwas grösserer Menge (4 Esslöffel). Der Patient war nicht im Krankenhause aufgenommen, sondern ging seinen gewohnten, wenig anstrengenden Beschäftigungen nach. Die Lebensführung während der Beobachtung war äusserst regelmässig. Die Harnanalysen wurden von dem sehr gewissenhaften Patienten selbst nach Allihn gemacht. Die tägliche Ausscheidung war folgende:

a) 7 Tage ohne Jambul
20,4 g Zucker
28,2 g „
19,3 g „
25,4 g „
26,1 g „
18,8 g „
25,0 g „
163,2 : 7 = 23,3 g im Durchschnitt

b) 7 Tage mit Jambul
18,8 g Zucker
15,4 g „
8,9 g „
16,0 g „
11,0 g „
6,3 g „
5,4 g „
81,8 : 7 g = 11,7 g im Durchschnitt

c) 6 Tage ohne Jambul
10,3 g Zucker
14,6 g „
18,0 g „
16,7 g „
21,8 g „
23,2 g „
104,6 : 6 = 17,4 g im Durchschnitt

d) 7 Tage mit Jambul
15,8 g Zucker
11,2 g „
10,8 g „
6,9 g „
4,8 g „
7,9 g „
5,3 g „
62,7 : 7 = 9 g im Durchschnitt

e) 7 weitere Tage mit Jambul
3,8 g Zucker
7,9 g „
6,8 g „
5,9 g „
8,2 g „
5,9 g „
9,8 g „
48,3 : 7 = 6,9 g im Durchschnitt

f) 5 Tage ohne Jambul
9,2 g Zucker
8.1 g „
10,1 g „
6,3 g „
7,8 g „
41,5 : 5 = 8,3 g



In diesem Falle hat das Jambul einen sehr deutlich glykosurievermindernden Einfluss gehabt. Sowohl die einzelnen Zahlen, wie auch die Durchschnitte zeigen dies einwandfrei. Bemerkenswerth erscheint dabei, dass, während nach kurz dauernder Anwendung des Jambul die Glykosurie beim Weglassen des Medicaments wieder anstieg, eine länger dauernde Anwendung auch nachwirkende Kraft besass.

Beobachtung 72.

W. M., 54 Jahre alt, Schlosser. Scheidet bei gemischter Kost 11 g, bei Str. D. + 100 g W.-Br. Spuren, bei Str. D. keinen Zucker, bei Str. D. + 2 × 75 g W.-Br. 1 g Zucker aus. Erhält vom 7 Tage ab Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. Vom 4. Tage dieser Diät erhält er dazu 3 × 20, später 3 ⨯ 25 ccm Extr. Jambul. fluid. Merck. Die durchschnittliche Ausscheidung war dabei folgende:

a) 3 Tage ohne Medicament . . 5,7 g Zucker
b) 4 „ mit Jambul 3 × 20 ccm 4,6 g „
c) 4 „ „ „ 3 × 25 „ 2,1 g „
d) 5 „ ohne Medicament . . 5,1 g „

4 Wochen später:

e) 4 Tage ohne Medicament . . 5,9 g „
f) 5 „ mit Jambul 3 × 75 ccm 4,9 g „

In den beiden Jambulperioden war eine sehr unbedeutende, nur eben merkbare Verminderung der Glykosurie zu constatiren. Von nachhaltigem Einfluss auf die Toleranz war das aber nicht.

Beobachtung 73.

K. A., 53 Jahre alt, Kaufmann, scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 108 g Zucker aus. Nach 6 Tagen Str. D. erhält er Jambulextract.

Im Mittel scheidet er dabei aus:

a) 3 Tage Str. D. . . . . 48 g Zucker
b) 3 weitere Tage Str. D. . . . . 37 g „
c) 3 Tage Str. D. + 3 × 5 ccm Jambulextract 37 g „
d) 5 „ „ + 3 × 20 „ „ 17 g „
e) 2 „ „ . . . . 26 g „
f) 3 Gemüsetage 19 g, 2,3 g 0
g) 6 Tage ½ Fleischkost 0

Es folgen 6 weitere Tage mit Str. D. ohne Zuckerausscheidung. Dann werden allmälig steigende Gaben von Kohlenhydrat gegeben; erst bei Zulage von 150 g W.-Br. tritt etwas Zucker auf (2 g am Tage).

Eine Herabminderung der Glykosurie unter dem Einflusse des Jambulextractes ist nicht zu verkennen; auch eine kleine Nachwirkung auf die Toleranz nach Weglassen des Jambul tritt hervor. Daneben aber zeigt gerade dieser Fall wieder deutlich die Ueberlegenheit einer scharf durchgeführten und mit Beschneidung der Eiweisskost verbundenen strengen Diät. Während durch Weglassen des Jambul ohne Zulage von Kohlehydraten der Zucker sofort wieder in die Höhe schnellte, war nach einer längeren Periode consequent durchgeführter strengster Diät die Toleranz mächtig gesteigert.



In einem weiteren Falle (cf. Beobachtung 36) haben wir völlige Unwirksamkeit der Jambuldarreichung constatiren müssen.

Eine kurze Zusammenfassung unserer 7 Beobachtungen ergiebt also, dass 2 × das Jambul gar keinen, 3 × einen zwar deutlichen, wenn auch praktisch kaum in Betracht kommenden, und 2 × einen entschiedenen Einfluss auf die Glykosurie ausgeübt hat.

Ausser den hier angeführten stehen uns noch eine Reihe weiterer Beobachtungen zur Verfügung, die wir aber nicht anführen, da sie nicht exact genug durchgeführt sind, um volle Beweiskraft zu beanspruchen. Wir selbst gewinnen aus ihnen den Eindruck, dass das Jambul die Erzielung guter Resultate begünstigte. Wir können uns daher dem unbedingt absprechenden Urtheil einiger Autoren, z. B. von Mering's nicht anschliessen. Wir werden die Versuche mit Jambul fortsetzen, und zwar unter Anwendung einiger neuer Präparate.

Den von einigen Autoren beklagten Magenstörungen, die durch Jambulextract auftreten sollen, kann man zuverlässig vorbeugen, wenn man den Extract mit heissem Wasser verdünnt (1 Esslöffel auf 150 ccm Wasser).

Literatur.

1. Gräser, Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde. 16. 5. 1892. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 41. — 2. Cit. nach Colasanti. — 3. Hildebrandt, Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 1. — 4. Colasanti, Ueber den antidiab. Werth des Syzygium Jambolanum. Leipzig 1896. — 5. Binz, 62. Naturforscher- u. Aerztetag. Ref. Therap. Monatsh. 1893. p. 519. — 6. Minkowski, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 31. — 7. Clacius, Chicago Med. Journ. 1885. Cit. nach Colasanti. — 8. Lewaschew, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 8. — 9. Posner und Epenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 38. — 10. Vix, Therap. Monatsh. 1893. — 11. Lenné, Therap. Monatsh. 1892. p. 474. Therap. Monatsh. 1894. p. 205. — 12. Gerlach, St. Petersb. med. Wochenschr. 1892. Ref. Therap. Monatsh. 1892. — 13. Verein f. innere Med. i. Berlin. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1893. p. 166. — 14. Bohland, Therap. Monatsh. 1894. p. 377. — 15. Saundby, l. c. cf. Opium. — 16. Smith, The americ. Practit. 1. 12. 1898. Ref. Deutsche Medic. Ztg. 1899. p. 234. — 17. Macki, Brit. med. Journ. 7. September 1901.

2. Die Myrtillen.

Weil (1) berichtete 1892 über einen durch Heidelbeerblätterthee (2 Hände voll Blätter mit 2 Liter Wasser auf 1 Liter eingekocht) wesentlich gebesserten Fall von Diabetes; der Patient hatte das Mittel auf Anrathen eines Bauern genommen. Später veröffentlichte er (2) noch drei Fälle, die er mit Myrtillus in Pillenform — die Pillen waren auf seine Veranlassung von Apotheker Jasper in Bernau verfertigt und auf den Markt gebracht worden — behandelt und ganz wesentlich gebessert hatte. Bei einem Patienten war nach 3 Monaten (3 × tgl. 5 Pillen) der Zuckergehalt von 3,12 pCt. auf 0,14 pCt., beim zweiten von 1,51 pCt., beim dritten von 4,68 pCt. auf 0 gesunken; dabei war die Diät keine ganz

strenge. Weil ist überzeugt, dass die strengste Diät allein nicht annähernd die Erfolge aufzuweisen hat als eine nicht rigorose Diät in Verbindung mit dem Heidelbeerblätterextract. Leider hat sich diese optimistische Auffassung nicht bestätigen lassen. Kétli (3) konnte in keiner Beziehung einen günstigen Einfluss der Myrtilluspillen feststellen. Bohland (4) sah ebenfalls keine günstige Einwirkung, vielmehr bekamen seine Kranken Verdauungsstörungen; er glaubt, dass solche sogar vielleicht die günstigen Resultate früherer Autoren vorgetäuscht haben. Lenné (5) bezeichnet das Mittel als völlig wirkungslos; ebensowenig konnte Leyden (6) günstige Erfolge erzielen. Bei Steffan waren übrigens Jasper'sche Pillen im Stande, eine alimentäre Glykosurie zu vermindern.

Wir haben Heidelbeerblätter in 3 Fällen angewendet, 2 Mal in Form des Thees, einmal als Jasper'sche Pillen; die Ergebnisse der Beobachtungen folgen hier:

Beobachtung 74.

B. T., 50 Jahre alt. Er steht auf einer Diät, bestehend aus Str. D. + 80 g W.-Br. fast 2 Monate lang. Zweimal während dieser Zeit erhält er täglich 800 ccm Myrtillenthee, nach Weil's Vorschrift bereitet. Dabei werden im Durchschnitt ausgeschieden:

a) 6 Tage ohne Thee . .	im Mittel	14 g	Zucker
b) 7 „ mit „ . .	„	11 g	„
c) 7 „ ohne „ . .	„	13 g	„
d) 10 „ mit „ . .	„	10,5 g	„
e) 10 weitere Tage mit Thee	„	8 g	„
f) 10 „ „	„	11,5 g	„
g) 3 Tage ohne Thee . .	„	12,5 g	„

Die Beobachtung zeigt deutlich eine geringe, praktisch aber kaum in Betracht kommende Herabsetzung der Glykosurie durch den Thee.

Beobachtung 75.

A. S., 45 Jahre alt. Die Diät ist eine strenge mit 70 g W.-Br. Während 6 Tage wird Heidelbeerblätterthee, genau wie in voriger Beobachtung gegeben. Dabei werden im Durchschnitt ausgeschieden:

a) 5 Tage ohne Thee . .	6,5 g	Zucker
b) 6 „ mit „ . .	7,5 g	„
c) 4 „ ohne „ . .	7,0 g	„

In diesem Falle war nicht die geringste Einwirkung des Thees zu constatiren.

Beobachtung 76.

Derselbe Patient wie in Beobachtung 74, einige Wochen später. Die Kost ist dieselbe; während einer Woche erhält Patient 3 × 2 Jasper'sche Myrtilluspillen. Die durchschnittliche Zuckerausscheidung war dabei folgende:

a) 5 Tage ohne Pillen . .	15 g
b) 7 „ mit „ . .	12,5 g
c) 6 „ ohne „ . .	14 g



Eine deutliche Einwirkung der Myrtilluspillen war hier nicht nachzuweisen.

Unsere 3 Beobachtungen mit Heidelbeerblättertherapie schliessen sich also an die aller anderen Autoren mit Ausnahme Weil's an: die Darreichung von Thee wie von Pillen hatte keinen praktisch verwerthbaren Erfolg aufzuweisen. Unangenehme Nebenwirkungen waren in unseren 3 Fällen nicht zu constatiren — wir halten demgemäss die Myrtillusdarreichung für eine harmlose, aber nutzlose Therapie.

Literatur.

1. Weil, Blätter für klin. Hydrother. 1892. Ref. Therap. Monatsh. 1893. — 2. Weil, Allg. med. Centr.-Zt. 1892. No. 81. — 3. Kétli, Pester med.-chir. Press. 1893. Ref. Therap. Monatsh. 1894. — 4. Bohland, Therap. Monatsh. 1894. p. 377. — 5. Lenné, Allg. med. Centr.-Zt. 1894. No. 62. — 6. Leyden, Ther. Monatsh. 1893. p. 461.

3. Der Leinsamenthee

wird von W. Vogel (1) als antidiabetisches Mittel empfohlen. Da uns das Original der Mittheilung nicht erreichbar war, können wir über etwaige von dem Autor erzielte Heilerfolge nicht referiren. Einem Referat entnehmen wir die Anwendungsweise des Medicamentes: Ein Esslöffel Leinsamen wird mit 800—900 ccm Wasser auf 600 ccm eingekocht, durchgeseiht und in 3 Portionen warmgetrunken. Dabei Diabetesdiät.

A priori war nicht einzusehen, wie etwa ein solcher Aufguss antiglykosurisch wirken sollte; immerhin versuchten wir das harmlose Mittel in 3 Fällen. Einen derselben hat v. Noorden bereits veröffentlicht, ich bringe ihn hier wieder zum Abdruck.

Beobachtung 77.

A. S., Kaufmann, steht auf Str. D. + 60 g W.-Br. Vom 6. Tage ab erhält er 800—1000 ccm Leinsamenthee.

Die durchschnittliche Zuckerausscheidung war folgende:

a) 5 Tage ohne Thee . . 10,2 g
b) 7 „ mit „ . . 9,1 g
c) 4 „ ohne „ . . 8,9 g

Die Herabsetzung der Glykosurie war so gering, dass sie praktisch nicht in Betracht zu ziehen ist.

Beobachtung 78.

W. K., 54 Jahre alt, Schlosser. Scheidet bei Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. im Durchschnitt 5 g Zucker aus. Erhält jetzt 7 Tage lang täglich 600—800 ccm. Leinsamenthee. Dabei werden ausgeschieden:

a) 5 Tage ohne Thee durchschnittl. tägl. . 5 g Zucker
b) 7 „ mit „ „ „ . 4,5 g „
c) 3 „ ohne „ „ „ . 3,5 g „

Also auch hier keine praktisch in Betracht kommende Herabsetzung der Glykosurie.



Beobachtung 79

(cf. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. III. Auflage, p. 203).

E. M., 48 Jahre (constante Diät).

a) 3 Tage mit Thee durchschnittl. täglich 16,5 g Zucker
b) 3 „ ohne „ „ „ 14,3 g „

Demgemäss auch in dieser Beobachtung keine glykosurievermindernde Wirkung des Thees.

4. Der Bohnenschalenthee.

Ganz ähnlich sind die Resultate, die wir mit dem von Vogel (2) empfohlenen Bohnenschalenthee erzielt haben. Wir verfügen über 3 exacte Beobachtungen, von denen die eine (Beob. No. 82) bereits durch von Noorden publicirt ist (die Zuckerkrankheit p. 203).

Beobachtung 80.

A. S., 50 Jahre alt, steht auf Str. D. + 60 g W.-Br. Vom 5. Tage ab erhält er täglich 800—1000 ccm Bohnenschalenthee. Die durchschnittliche Ausscheidung ist dabei folgende:

a) 4 Tage ohne Thee . 9 g
b) 8 „ mit „ . 6 g
c) 5 „ ohne „ . 6,5 g

Also eine geringe Herabsetzung der Glykosurie, die noch deutlicher kenntlich wird, wenn wir bemerken, dass die Zuckerausscheidung unter der Theedarreichung constant fiel (von 8,7 auf 4,8 g); immerhin practisch ein völlig gleichgiltiges Resultat.

Beobachtung 81.

W. M., 54 Jahre, Schlosser. Derselbe Patient, der vorher Jambul und Leinsamenthee erhalten hatte (cf. Beobachtung 72 und 78). Nach 3 Tagen Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. erhielt er 9 Tage lang tägl. 800 ccm Bohnenschalenthee. Er schied im Mittel aus:

a) 3 Tage ohne Thee . . . . 3,3 g Zucker
b) 5 „ mit „ . . . . 2,2 g „
c) 4 weitere Tage mit Thee . . . . . 3,7 g „
d) 3 Tage mit 800 ccm heissem Wasser . . 5,9 g „

Auch hier keine in Betracht kommende Herabsetzung der Glykosurie.

Beobachtung 82.

Herr B., 52 Jahre alt, steht auf einer constanten Kost. Er scheidet aus:

a) 5 Tage ohne Thee durchschn. tgl. . . 29,6 g Zucker
b) 5 „ mit „ „ „ . . 28,4 g „

Also weder Leinsamenthee noch Bohnenschalenthee haben uns Resultate geliefert, die eine Empfehlung der Mittel rechtfertigen könnten. Natürlich geht bei der gesteigerten Diurese die Procentzahl herab, die Zuckermenge in Gramm bleibt aber nahezu unverändert. Immerhin kann man diesen gegen die Zuckerkrankheit empfohlenen Mitteln das Zeugniss

nicht versagen, dass sie bei aller Wirkungslosigkeit wenigstens kaum je Schaden bringen werden.

Literatur.

1. Vogel, Zeitschr. d. allg. österr. Apothekervereins. 1897. No. 9. Ref. Ther. Monatsh. 1897. S. 514. — 2. Vogel, Zeitschr. f. prak. Augenheilk. 1896. S. 92; citirt nach Naunyn.

V. Anorganische Präparate.

1. Die Alkalien.

Nächst der Anwendung der Opiate ist die Verabreichung von Alkalien wohl die älteste der gegen Diabetes empfohlenen Medicationen. Man glaubte, durch Erhöhung der Alkalescenz des Blutes die Oxydation des Zuckers fördern zu können. Eine Uebersicht über die Literatur bis 1876 findet sich bei Külz (1); ich entnehme daraus, dass vor allem Griesinger (2) exacte Versuche über die Wirksamkeit der Alkalien speciell des $NaHCO_3$ anstellte und einmal auch eine geringe Herabdrückung der Glykosurie erzielte. Kratschmer (3) sah von Alkalien keine günstigen Erfolge, ebensowenig Popoff (4) und Kraussold (5). In dem Versuche von Külz (1) ging zwar die Zuckerausscheidung durch $NaHCO_3$ herunter; aber es bestanden starke Verdauungsstörungen, so dass von einer günstigen Wirkung des Mittels keine Rede sein konnte. Cantani hält die Alkalien in leichten Fällen bisweilen für nützlich, „sei es, dass sie durch Einwirkung auf die Gallenbereitung und spätere Fermentation des Zuckers die Leberfunction bessern oder wahrscheinlicher, dass sie die Function der Digestionsorgane bessern und so zur leichteren Verdauung des Zuckers beitragen." Bouchardat legt auf die Alkalietherapie grosses Gewicht. Frerichs fand CO_3Na_2 in einzelnen Fällen wirksam, doch nie auf die Dauer; hier und da schien es sogar eher schädlich zu sein. Seegen schreibt dem CO_3Na_2 nur Besserung der lästigen diabetischen Symptome zu; Barth (6) erwartet von den Alkalien eine Einwirkung auf die „Dyskrasie". v. Mering hat sich bei 3 leichten Diabetikern weder von der Wirksamkeit der CO_3Na_2, noch des CO_3NaH, noch des SO_4Na_2 überzeugen können. Williamson sah in ernsten Fällen nie eine Besserung durch Alkalien.

Nachdem schon früher Pavy und Lomikowsky (7) experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Alkalien angestellt hatten, sind auch aus neuerer Zeit einige derartige Untersuchungen zu registriren. Dufourt (8) liess 2 kleine, einander ganz gleiche Hunde hungern; nach 4 Tagen gab er ihnen die gleiche Menge Fleisch 8—14 Tage lang, einer erhielt dabei täglich 2—5 g CO_3NaH. Regelmässig fand sich bei dem Thier mit Alkalifütterung die doppelte Menge Glykogen in den Organen. Hält man dieses Resultat mit der Angabe von Gans (9) zusammen, dass



Alkali die Zuckerbildung in einem Gemisch von Glykogen und Diastase verlangsamt, ferner mit den experimentellen Befunden von Richter (10), nach denen Alkalien bis zu einem gewissen Grade auf die vermehrte Saccharification hemmend einzuwirken scheinen, so wäre immerhin möglich, dass die Alkaliwirkung auch beim diabetischen Menschen, falls sie überhaupt eintritt, durch Behinderung der Saccharificirung des Glykogens zu erklären wäre.

Wir selbst machen zwar, besonders in schwereren Diabetesfällen, reichlich Gebrauch von doppelkohlensaurem Natron in Dosen von 10—40 g und mehr pro die, aber lediglich zu dem Zwecke, um der Acidosis entgegenzutreten, nicht in der Absicht, die Glykosurie herabzudrücken; eine wesentliche Beeinflussung der letzteren durch das Alkali ist uns in den zahlreichen Einzelbeobachtungen niemals aufgefallen.

Literatur.

1. Külz, l. c. cf. Bromkali. — 2. Griesinger, Archiv f. phys. Heilkunde, cit. nach Külz. — 3. Kratschmer, l. c. cf. Opium. — 4. Popoff, l. c. cf. Phenol. — 5. Kraussold, l. c. cf. Phenol. — 6. Barth, Sem méd. 1894. No. 39. — 7. Pavy und Lomikowski, cit. nach Senator. — 8. Dufourt, Arch. de méd. expér. 1890. p. 424, cit. nach Lépine. — 9. Gans, Sem. méd. 1896. p. 168. — 10. Richter, l. c. cf. Opium.

2. Das Karlsbader Wasser.

Der wohlthätige Einfluss einer Badekur in Karlsbad, Vichy und Neuenahr ist über jeden Zweifel erhaben. Nur darüber ist noch keine Einigung erzielt, worauf die günstige Einwirkung dieser Badekuren beruht, ob es lediglich die begleitenden Nebenumstände sind, oder ob eine specifische Wirkung der Quellen mitbetheiligt ist. Die meisten Autoren neigen der ersteren Ansicht zu, immerhin sei darauf hingewiesen, dass auch ein so kühldenkender Beobachter wie Naunyn die Möglichkeit einer directen Wasserwirkung offen lässt.

Ist also diese Möglichkeit gegeben, so lag der Versuch sehr nahe, einen Ersatz für die Karlsbader Reise in dem häuslichen Gebrauch des Karlsbader Wassers zu finden. So wurden denn schon vom Beginn der 70er Jahre an exacte Versuche über die Wirkung des Karlsbader Wassers auf die Glykosurie angestellt. Kretschy (1) fand es völlig wirkungslos; zu einem ähnlichen Resultate gelangte Külz (2); eher einen schädlichen Einfluss konnte in den meisten seiner Fälle Riess (3) constatiren. Senator glaubt auf Grund zweier Beobachtungen ebenfalls nicht an eine specif. Wirkung des Karlsbader Wassers. Cantani liess einige Diabetiker nach Karlsbader Muster den Brunnen trinken, fand aber, dass ohne strenge Diätverordnungen selbst eine energische und längere Zeit hindurch fortgesetzte Kur mit jenen Quellen nichts erzielte. Seegen hat dagegen beobachtet, dass das Karlsbader Wasser, in der Ferne getrunken, bei der

milden Form des Diabetes die Toleranzgrösse steigert. Lenné (4) spricht den alkalischen Quellen keine direct zuckervermindernde Fähigkeit zu, glaubt jedoch, dass sie durch eine umstimmende Wirkung auf das Protoplasma indirect günstig auf das Zuckerzersetzungsvermögen einwirken können. v. Mering hat sowohl bei Spitalkranken als auch bei zuverlässigen Privatpatienten der leichten Form durch den längeren Genuss von Karlsbader Mühlbrunnen oder Sprudel, Morgens bis 1 l, erwärmt 3—4 Wochen lang getrunken, niemals die Zuckerausscheidung heruntergehen sehen, und zwar bei solchen Patienten, wo mässige Gaben Opium unverkennbare Wirkung hatten. Naunyn sah ebenfalls keine Erfolge, er hält es für möglich, dass der Grund des Versagens die geänderte Zusammensetzung des auswärts getrunkenen Wassers sei (Verlust an Wärme und CO_2). Glax (5) glaubt, dass man bei den häuslichen Trinkkuren die Wirkung vermisse, weil das Wasser nicht heiss genug getrunken werde. Interessant ist seine Beobachtung, dass methodisches Trinken von gewöhnlichem, sehr heissem Brunnenwasser schon die Glykosurie verminderte. In jüngster Zeit hat wieder Lorand (6) die Ansicht ausgesprochen, dass den Wässern allein ein zuckervermindernder Einfluss, wenigstens bei leichten Fällen, nicht abgesprochen werden kann.

Wir selbst haben das Karlsbader Wasser oftmals trinken lassen; über einen Theil unserer Erfahrungen sei hier berichtet:

Beobachtung 83.

J. N., 45 Jahre alt, Militärarzt. Er scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. keinen, bei Str. D. + 2 × 75 g W.-Br. Spuren von Zucker aus. Er erhält jetzt abwechselnd Str. D. und grössere Kohlehydratzulagen, mit und ohne eine Flasche Karlsbader Mühlbrunnen. Die Ausscheidung war dabei folgende:

I. Ohne Medicament:
  a) 1 Tag Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. . . 6 g Zucker
  b) 1 „ „ + 2 × 125 g „ . . 27 g „
II. Mit Mühlbrunnen:
  a) 2 Tage Str. D. . . . . Sp. u. 0
  b) 1 Tag Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. . Sp.
  c) 1 „ „ + 2 × 125 g „ . . 7 g Zucker
III. Ohne Medicament:
  a) 2 Tage Str. D. 0
  b) 1 Tag Str. D. + 2 × 100 g W.-Br. . Sp.
  c) 1 „ „ + 2 × 125 g „ . . 12 g Zucker

Wie man sieht, gestalten sich hier die Verhältnisse unter Darreichung von Karlsbader Wasser am besten; immerhin dürfte die Differenz der Werthe unter I und II auch durch die dazwischen geschobenen zwei Tage mit völliger Kohlenhydratentziehung herbeigeführt worden sein, so dass es richtiger ist, nur die Perioden II und III mit einander zu vergleichen. Auch hierbei schneidet die Periode II, mit Karlsbader Wasser, günstiger ab. Der Unterschied ist freilich nur gering.



Beobachtung 84.

J. H., 52 Jahre alt, Rentier. Ist schon zum vierten Male wegen seines Diabetes hierorts in Behandlung. Die beiden ersten Male wurde er durch Str. D. mit Leichtigkeit zuckerfrei, beim dritten Male jedoch schied er sogar bei Str. D. mit mässiger Beschränkung der Eiweisszufuhr 4,6 und 8,4 g Zucker aus. Diesmal erhält er Str. D. und vom 4. Tage ab dazu täglich 1 Flasche Mühlbrunnen. Die Ausscheidung war dabei folgende:

a) ohne Mühlbrunnen: 30; 30: 16 g

b) mit Mühlbrunnen: 11; 7; 5; Sp.; Sp.; Sp.; 4; 2 g.

Nach einem Gemüsetag (1,3 g Zucker) und einem Tag mit starker Beschränkung der Eiweisszufuhr (N = ca. 5 g, Zucker 0,3 g) wurde eine Woche lang beschränkte Eiweisskost (N = ca. 13 g) mit 1 Flasche Mühlbrunnen gegeben; dabei wurden ausgeschieden: 0,5; 2; Sp.; 0,3; 3; 3; 2 g.

Leider war die Vorperiode a) nicht lang genug, um festzustellen, ob die Glykosurie bei fortgesetzt strenger Diät nicht auch ohne den Mühlbrunnen weiter gesunken wäre. Einen erheblichen Antheil an der Entzuckerung dürfen wir daher dem Mühlbrunnen nicht zuerkennen. Doch ist als besonders günstig hervorzuheben, dass die Acetonausscheidung — vor dem Mühlbrunnen (Periode a) = 0,46 g — unter dessen Gebrauch binnen 10 Tagen auf die Hälfte absank.

Noch interessanter ist die Thatsache, dass dieser Patient, den wir selbst bei schärfster Diät kaum zuckerfrei bekamen, ein Jahr später, nachdem er inzwischen die strengen Diätvorschriften gut innegehalten hatte, 80—120 g W.-Br. vertrug, ohne Glykosurie zu bekommen: also die seltene Umwandlung eines Falles schwerer Glykosurie in die leichte Form.

Beobachtung 85.

J. H., 40 Jahre alt, Kellner. Hat längere Zeit Saccharosolvol erhalten und erträgt zur Zeit Str. D. + 3 × 60 g W.-Br. ohne Zuckerausscheidung. Die Zulage von 1 Apfel (= 125 g) bringt jedoch den Zucker wieder zum Vorschein. Im weiteren Verlauf erhält Patient längere Zeit Karlsbader Wasser. Die Zuckerausscheidung war die folgende:

a)	5 Tage Str. D.	+ 3 × 60 g W.-Br.	+ 125 g Apfel im Mittel	1,3 g
b)	4 „ „	+ 3 × 60 g „	. . . . .	0; 0,7; 0; 0
c)	15 „ „	+ 3 × 60 g „	+ 1 Fl. Mühlbr. im Mittel	2 g
d)	2 „ „	+ 1 Fl. Mühlbrunnen	. . . .	0
e)	1 Tag „	+ 3 × 30 g W.-Br.	+ 1 Fl. Mühlbrunnen .	0
f)	1 „ „	+ 3 × 40 g „	„ „ „ .	0
g)	1 „ „	+ 3 × 50 g „	„ „ „ .	10 g

Hier wurde also an den Tagen mit Mühlbrunnen eher mehr Zucker ausgeschieden, als an den Tagen vorher; von einer günstigen Beeinflussung der Glykosurie kann jedenfalls gar keine Rede sein.

Beobachtung 86.

M. v. D., 50 Jahre alt, Pensionsvorsteherin. Schon mehrere Jahre in Beobachtung und früher durch Str. D. leicht zuckerfrei. Jetzt scheidet sie aus:

31*



bei Str. D. + 100 g W.-Br. . . .	50 g Zucker
" " + 50 g " . . .	39—30 g "
an 2 Gemüsetagen	8 g u. 3,5 g "

Von jetzt ab $^1/_2$ Fleischkost, später Str. D. + Karlsbader Wasser.

Im Mittel ist die Ausscheidung folgende:

a) 2 Tage $^1/_2$ Fleischkost	1,2 g
b) 4 weitere Tage Str. D.	7,5 g
c) 6 Tage Str. D. + $^1/_4$—$^1/_3$ l Mühlbrunnen	13 g

Auch in diesem Falle kann von einer günstigen Beeinflussung der Glykosurie nicht die Rede sein.

Es ergeben also unsere 4 exacten Beobachtungen dasselbe, was die meisten einwandfreien Autoren übereinstimmend behaupten, nämlich dass dem Karlsbader Wasser ein Einfluss auf die Glykosurie nicht zukommt. In neuester Zeit übrigens hat v. Noorden auf die Anregung von Glax hin in der Privatpraxis das Karlsbader Wasser sehr heiss nehmen lassen und dabei den Eindruck gewonnen, als könnten dadurch bessere Resultate erzielt werden. Der günstigste hierbei beobachtete Fall ist bereits an anderer Stelle publicirt worden (cf. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit, III. Aufl., S. 193); ich füge die Beobachtung hier an:

Beobachtung 87.

Patient erhält Str. D. + 2 × 50 g Diabetiker-W.-Br. (Rademann) + 2 × 40 ccm Schlagrahm. Die durchschnittliche tägliche Zuckerausscheidung war folgende:

a) 4 Tage ohne Karlsbader Wasser . . .	45,2 g
b) 4 " mit 900 ccm Mühlbrunnen . . .	43 g
c) 4 weitere Tage mit 900 ccm Mühlbrunnen	31,8 g
d) 4 " " " " " "	20,9 g
e) 4 Tage ohne Karlsbader Wasser . . .	22,2 g
f) 4 " " " " . . .	18,7 g

Literatur.

1. Kretschy, l. c. cf. Opium. — 2. Külz, l. c. cf. Bromkali. — 3. Riess, Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 565. — 4. Lenné, l. c. cf. Opium. — 5. Glax, Lehrbuch der Balneotherapie. II. S. 52 ff. — 6. Lorand, 74. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte. Ref. M. m. W. 1902. No. 48.

3. Kalksalze.

Aus Amerika berichtet Cauldwell (1) über die Anwendung von Calciumsulfid; er war übrigens nicht der erste, der den Diabetes durch Kalkdarreichung zu beeinflussen suchte, sondern konnte bereits über mehrfache Anwendung des Mittels in den vorangegangenen 10 Jahren Mittheilung machen. Er gab 5 × 0,015 g des Salzes; seine günstigen Resultate beweisen jedoch gar nichts, da er gleichzeitig mit Darreichung des Medicaments auch die Diät veränderte. In Deutschland hat dann Grube (2) die Kalkbehandlung eingeführt, aufmerksam gemacht dadurch, dass ein junger Engländer durch Genuss von gepulverten Eierschalen eine bedeutende Besserung seines Allgemeinbefindens — übrigens ohne



Verringerung der Glykosurie — erzielt hatte. Dasselbe Resultat hat Grube an 2 anderen Kranken durch Darreichung einer Mischung von 3,5 g kohlensaurem und 0,5 g phosphorsaurem Kalk erreicht; zur Erklärung der Erfolge zieht er die bekannte Thatsache heran, dass Diabetiker häufig sowohl zu starker Ca- wie P_2O_5-Abgabe neigen (cf. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, 1893). In einer zweiten Mittheilung berichtet dann Grube (3) über 14 in gleicher Weise behandelte Fälle: bei 11 leichten Diabetikern war keine, bei 3 schweren Fällen dagegen eine deutliche Einwirkung auf das Allgemeinbefinden zu constatiren, keine jedoch auf die Glykosurie. Lenné (4) kann die günstigen Resultate Grube's nicht bestätigen. Im Gegensatz hierzu stellte übrigens Moraczewski (5) eine ganz auffallende Herabdrückung der Glykosurie in einem Falle fest.

Wir selbst haben Kalksalze nie zur Bekämpfung der Glykosurie angewendet; wohl aber geben wir dieselben mit bestem Erfolge neben doppelkohlensaurem Natron zur Bekämpfung der Acidosis sowie zu dem Zwecke, Milch und Rahm verdaulicher zu machen. Ein Einfluss auf die Glykosurie war hierbei, in Uebereinstimmung mit Grube, so wenig zu constatiren, dass ich auf die Mittheilung der einzelnen Beobachtungen verzichte.

Literatur.

1. Cauldwell, New York med. Journal. Bd. 39. p. 380. — 2. Grube, Münchner med. Wochschr. 1895. S. 487. — 3. Grube, Therap. Monatshefte. 1896. S. 258. — 4. Lenné, Therap. Monatsh. 1897. S. 244. — 5. Moraczewski, D. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34. S. 86.

4. Uransalze.

Schon in den fünfziger Jahren hatte der Homöopath Hughes [cit. nach West (1)] Uransalze in Dosen von 0,0006—0,0012 g bei Diabetes gegeben und „Heilungen“ erzielt; er hatte das Mittel wohl angewendet, weil es in grösseren Dosen selbst Glykosurie hervorruft. Es wurde dann zunächst in Amerika aufgegriffen von Dale (2) und Wilson (3), welche beide Erfolge erzielten. Tyson (4) konnte diese Erfolge jedoch nicht bestätigen. Lange Jahre ruhte nun die Uranbehandlung, bis West (1) sich ihr wieder zuwandte; er gab das Nitrat sowie das salzsaure Chinindoppelsalz, ersteres in Dosen von 3×0,06—3×1,2 steigend, mit Wasser verdünnt, nach dem Essen, und erzielte in exacten Beobachtungen offenbar Erfolge: Die Zuckerausscheidung ging herunter, das Allgemeinbefinden wurde besser, allerdings ohne nachhaltige Wirkung. West sieht die Ursache der Wirkung mit Wahrscheinlichkeit darin, dass das Uran die rasche Verdauung der Stärke und gewisser Eiweissarten hemme (?). In späteren Publicationen bringt West noch weitere casuistische Beiträge, darunter auch einen Misserfolg. Duncan (6) bestätigt die günstigen



Resultate West's, gestützt auf 6 gebesserte Fälle; für die Ursache der Uranwirkung hält er einen stimulirenden Einfluss des Medicaments auf die zuckerzerstörenden Zellen. Tyson (7) dagegen konnte auch später keine Erfolge erzielen, ebensowenig Saundby (7). Zu einem absprechenden Urtheil kommen auch Hirschfeld und (auf Grund von Erfahrungen aus der Privatpraxis) von Noorden; exacte klinische Beobachtungen stehen uns nicht zur Verfügung.

Literatur.

1. West, Brith. med. Journal. 1895. II. p. 467. — 2. Dale, Boston med. and Surg. Journal 1877; citirt nach Tyson (cf. 4). — 3. Wilson, Med. Bulletin of Philadelphia. März 1880; cit. nach Tyson (cf. 4). — 4. Tyson, Brights Descase and Diabetes. 1881. — 5. West, Brith. med. Journal. 1896. II. p. 729 u. 847. — 6. Duncan, Brith. med. Journal. 1897. II. — 7. Tyson, Saundby, ibid.

5. Ammoniaksalze.

Nachdem man bereits früher [cf. bei Senator (1)] rein empirisch Diabetiker mit Ammoniaksalzen behandelt hatte, wendete Adamkiewicz (2) zuerst dieselben auf Grundlage gewisser Erwägungen an. Er ging von der Ansicht aus, dass man, da im Eiweissmolekül sowohl das der Gruppe des Harnstoffes nahe verwandte NH_3 als auch das Radical der Kohlenhydrate vorhanden sei, im Körper vielleicht bei Zusammentreffen von NH_3 und Zucker eine Synthese erwarten könne. In der That will er gefunden haben, dass im diabetischen Körper bei Einführung von NH_3-Salzen weit mehr NH_3 verschwand als im nicht-diabetischen. Die Zuckerausscheidung ging bei seinen Kranken unter Salmiakdarreichung deutlich herunter, einmal von 386 auf 335, einmal von 216 auf 184 g. Bei einem leichten Diabetes betrug die Zuckerausscheidung vor der NH_3-Darreichung 33, 40 und 72 g und ging dann unter 45 g Salmiak in 3 Tagen auf 0 herunter, um dann allerdings sofort wieder zu steigen. Aehnliche Erfolge erzielte Adamkiewicz mit Ammonium citricum. Die Resultate von Adamkiewicz wurden mehrfach nachgeprüft durch Guttmann (3 u. 4); er kam jedoch zu dem Schlusse, dass der Werth der NH_3-Salze in der Behandlung des Diabetes gleich Null sei.

Von neueren Autoren habe ich nur bei Eichhorst (5) eine Bemerkung über die Anwendung von NH_3-Salzen gefunden. Bei 2 Kranken der Züricher Klinik, die er mit Ammonium carbonicum behandelte, schwand zwar der Zuckergehalt schnell, aber unmittelbar darauf nahmen die Lungenveränderungen so überhand, dass die Patienten überraschend schnell zu Grunde gingen. Ausdehnung der Lungentuberculose vermindert übrigens häufig die Glykosurie!

Literatur.

1. Senator, l. c. cf. Opium. — 2. Adamkiewicz, Virch. Archiv 76 (1879). S. 377. — 3. Guttmann, Ztschr. f. klin. Med. 1 (1880). S. 610. — 4. Guttmann,

Berl. klin. Wochschr. 1880. No. 32. — 5. Eichhorst, Handbuch der spec. Path. und Therap. IV.

VI. Moderne Specialpräparate.

Ebensowenig wie Kranke anderer Art konnten die Diabetiker dem Schicksal entgehen, Heilung durch reclamenhaft in den Handel gebrachte Specialpräparate suchen zu sollen. Von verschiedensten Seiten sind im letzten Jahrzehnt solche angegeben worden: alle verkünden, das Ziel erreicht zu haben, nach dem die wissenschaftliche Medicin seit einem Jahrhundert strebt: die Heilung des Diabetes. So phrasenhaft und übertrieben die meisten dieser Ankündigungen klingen, so muss man sich doch hüten, die angepriesenen Präparate ohne Prüfung zu verwerfen; dadurch würde sich die wissenschaftliche Medicin ins Unrecht setzen; wir sind verpflichtet, das Gute dort zu nehmen, wo wir es finden, und auch hinter der phrasenhaften Ankündigung könnte sich ein guter Kern bergen.

Die Mehrzahl dieser Mittel wird in Form von zum Gebrauch fertigen Präparaten vertrieben (Lösungen, Pulver etc.), die einen Mischmasch einzelner Droguen und Medicamente darstellen. Darunter findet sich die eine oder andere Componente, die als Glykosurie-vermindernd von der wissenschaftlichen Medicin geprüft und in gewissem Sinne auch manchmal wirksam befunden ist, z. B. Jambulderivate, Salicylsäure, Pankreasderivate, Opium etc. Der Mischung wird dann ein volltönender, unter Wortschutz gestellter Name gegeben, der das Mittel als etwas Neues erscheinen lässt. Unter dieser Fahne wird es angepriesen, nicht ohne gleichzeitige strenge Diätvorschriften, also Heranziehung einer Methode, die als vortreffliches Mittel zur Hebung der Toleranz allgemein anerkannt ist, und mit der manchmal — namentlich in frischen Fällen — überraschend gute und langdauernde Erfolge von jedem Arzte, der die Methode beherrscht, erzielt werden können. Man kann sich des Verdachtes nicht erwehren, dass die von den Specialitäten gepriesenen Erfolge im wesentlichen auf der gleichzeitig angewendeten diätetischen Heilmethode fussen, und dass das Geheimmittel nur eine nach aussen schillernde und den Glanz eines Inventum novum vorspiegelnde Decoration sei.

Damit wollen wir keineswegs den Verdacht aussprechen, dass der Erfinder der neuen Cur stets mala fide handelt. Denn es giebt unter den Erfindern und Wortrednern der neuen vielverheissenden Curen Leute genug (Laien, Apotheker, Chemiker, Aerzte), die so unkritisch veranlagt sind, dass sie optima fide den etwaigen Erfolg unbedingt dem Medicament zusprechen, ohne sich der Tragweite der damit verbundenen energischen diätetischen Behandlung bewusst zu sein. Das Arzneimittel ist ja selbst noch für unsere der Arzneitherapie abholde Zeit mit einem reizvollen, die Phantasie anregenden Nimbus umkleidet, die diätetische Therapie aber ist nüchtern und phantasielos.



Wenn man es auch verstehen kann, dass Patienten sich angepriesenen Geheimmitteln, die mühelose Heilung in Aussicht stellen, gern zuwenden, so sollten die Aerzte um so zurückhaltender damit sein. Denn die Geheimmittelcuren leiten, selbst wenn sie mit ärztlicher Zustimmung ausgeführt werden, die Patienten auf Wege, die sie zu ihrem eigenen Schaden allmählich der überwachenden Fürsorge des wissenschaftlich geschulten und nach wissenschaftlichen Grundsätzen handelnden Arztes entziehen (cf. von Noorden, Irrwege in der Behandlung der Zuckerkrankheit, Aerztl. Rathgeber, Berlin 1902, No. 1—2).

Nur dann sind die Geheimmittel berechtigt, wenn sie — nicht nur nach den Anpreisungen der Reclame, sondern auch in den Händen und nach dem Urtheil wissenschaftlicher Beobachter — mehr leisten, als die bisher bekannten Methoden. Dann werden wir das Geheimmittel gerne gebrauchen, von welcher Seite auch immer seine Empfehlung ausgehen mag.

Wir müssen aber einen wirklich durchschlagenden, anderes in Schatten stellenden Nutzen davon erkennen; insbesondere müssen wir verlangen, dass das Mittel mehr leiste als die diätetische Cur allein, dass wir unter dem Schutze des Mittels die Toleranz für Kohlenhydrate erheblich höher steigern können, als ohne dasselbe, und dass diese Wirkungen deutlich grösser und nachhaltiger sind, als bei anderen Medicamenten, die nicht Geheimmittel sind.

Unter den zahlreichen Beobachtungen, über die wir verfügen, heben wir nur diejenigen heraus, wo durchaus exacte Prüfung möglich war.

1. Das Glykosolvol.

Das Glykosolvol, von Apotheker Lindner in Dresden hergestellt, wird von diesem in seinem Prospect als ein specifisches Heilmittel gegen Diabetes angepriesen. Die Angabe der chemischen Zusammensetzung des Mittels klingt einem chemisch geschulten Kritiker mindestens seltsam. Lindner schreibt: „Ich erhielt durch gegenseitige chemische Einwirkung der Oxypropionsäure (Milchsäure) auf chemisch reines Pepton und von theobrominsaurem Natron auf das Zymogen des Trypsins ein neues chemisches Präparat, das ich Glykosolvol benannte“ (es giebt zwar ein Theobromin-Natron, aber kein theobrominsaures Natron!).

Zu bemerken ist jedenfalls, dass dem Mittel sowohl Jambul als auch Myrtillen beigemengt sind, und es ist wohl möglich, dass eine etwaige zuckerherabsetzende Wirkung auf den Zusatz von Jambul zu beziehen ist.

Empfohlen wurde das Mittel gelegentlich auch von ärztlicher Seite, so von Dr. Döhne in Halle in einem Vortrag im dortigen Aerzteverein. Der Vortrag lässt an nüchterner Kritik vieles zu wünschen übrig.

Bei einwandfreien Beobachtern hat jedoch die Wirkung des Präparats nicht den Ankündigungen entsprochen. Lenné (1) fand es in



3 Fällen völlig wirkungslos. Zu demselben Resultate kam **Kirstein** (2) auf Grund von 3 Beobachtungen, ebenso **Hirschfeld**. Wenn die Patienten mit dem Glykosolvol zusammen eine strengere Diät gebrauchten, dann sank natürlich die Zuckerausscheidung, ein Erfolg, den wir auch ohne Glykosolvol lediglich durch strenge Diät erzielen. In sehr energischer Weise wendet sich vom chemischen Standpunkte **Eichengrün** (3) gegen die Specialpräparate, und ganz besonders gegen das Glykosolvol.

Wir selbst haben in 3 Fällen (2 leichtere und 1 schwererer) das Glykosolvol in den vorgeschriebenen Mengen angewendet.

Beobachtung 88.

A. H., 37 Jahre alt, Maschinenmeister. Scheidet am 1. Tag bei Str. D. + 100 g W.-Br. 3 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab erhält er Str. D. + 120 g W.-Br. Die folgende Tabelle zeigt den Einfluss des Glykosolvols:

a) 8 Tage Str. D. + 120 g W.-Br. durchschnittl. tgl. 6,6 g Zucker
b) 6 „ „ „ + Glykosolvol „ „ 10,9 g „
c) 2 „ „ + Glykosolvol „ „ 1,8 g „
d) 1 Tag „ + 120 g W.-Br. + Glykosolvol „ „ 3,2 g „

Einer Erläuterung bedarf diese Tabelle gewiss nicht; sie zeigt deutlich die Wirkungslosigkeit des Glykosolvols sowohl an sich wie erst recht gegenüber der strengen Diät.

Beobachtung 89.

E. R., 50 Jahre alt, Kaufmann. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 52 g, am 8. Tage einer Str. D. keinen Zucker mehr aus; nach 14 Tagen Str. D. scheidet er mit 120 g Brödchen bezw. dessen Aequivalenten 3—7 g Zucker aus. Er wird jetzt constant auf Str. D. + 120 g W.-Br. gesetzt; vom 6. Tage dieser Diät ab erhält er die vorgeschriebene Menge Glykosolvol; dabei wurde ausgeschieden:

a) 5 Tage Str. D. + 120 g W.-Br. durchschnittl. tägl. 7,3 g Zucker
b) 4 „ „ „ + Glykosolvol . 5,4 g „
c) 4 weitere Tage Str. D. + 120 g W.-Br. + Glykosolvol 3 g „
d) 3 Tage Str. D. + 120 g W.-Br. . . . . 3 g „
e) 5 „ „ „ + Glykosolvol . . 2,6 g „
f) 2 „ „ 0

Das Glykosolvol hatte sich in diesem Falle als indifferent erwiesen bezw. einen so wenig erniedrigenden Einfluss auf die Glykosurie gezeigt, dass im Ernst von einem Erfolg nicht geredet werden kann. Eklatant zeigt sich auch hier wieder die Ueberlegenheit der strengen Diät (Periode f).

Beobachtung 90.

A. R., 33 Jahre alt, Apothekersgattin. Patientin scheidet am 1. Tag bei Str. D. + 100 g W.-Br. 88 g Zucker aus. Vom 2. Tage ab erhält sie Str. D., vom 7. ab mit der in der Gebrauchsanweisung vorgeschriebenen Menge Glykosolvol. Im Durchschnitt war die Ausscheidung folgende:

a) 5 Tage Str. D. ohne Glykosolvol . . 34 g Zucker
b) 6 „ „ mit „ . . 32 g „

Das Glykosolvol hatte die Glykosurie nicht herunterzusetzen vermocht; die Betrachtung der Einzelwerthe zeigt sogar einen eher schädlichen Einfluss des Glykosolvols (ohne Glykosolvol: 44, 40, 28, 32, 26; mit Glykosolvol: 25, 24, 36, 28, 43, 38).

Unsere 3 Beobachtungen ergaben also genau dasselbe wie die der oben citirten Autoren, nämlich die absolute Nutzlosigkeit und Werthlosigkeit des Glykosolvols. Die tägliche Ausgabe für das werthlose Präparat beträgt 60 Pfennig.

Literatur.

1. Lenné, Therap. Monatsh. 1897. S. 244. — 2. Kirstein, Therapie der Gegenwart. 1899. No. 6. — 3. Eichengrün, Ztschr. f. angew. Chem. 1900. S. 55.

2. Das Saccharosolvol.

Mit etwas weniger Reklame und Pomp wurde ein zweites Specificum, das Saccharosolvol (von Apotheker A. Meissner in Oppeln), in den Handel gebracht. Auch seine Herstellungsweise (Einwirkung von Orthooxybenzoesäure [Salicylsäure] auf das diastatische Ferment des pankreatischen Saftes und auf Rückenmarkssubstanz, von Rindern genommen) ist räthselhaft; bei etwaiger Wirkung käme der Gehalt an Salicylsäure in Betracht.

Berichte über exacte Beobachtungen bei Anwendung des Saccharosolvols liegen in der Literatur nicht vor. Wir selbst haben in 4 Fällen das Medicament unter allen Cautelen einer Prüfung unterzogen.

Beobachtung 91.

E. v. R., 19 Jahre alt. Seit Monaten bereits in Beobachtung; hatte bei Str. D. und kräftiger Muskelbewegung zuletzt täglich 100 ccm Antimellin erhalten und durchschnittlich täglich 12,3 g Zucker ausgeschieden. Die Körperarbeit wurde energisch fortgesetzt, dagegen wurde jetzt statt des Antimellin 3 × täglich 1 Theelöffel Saccharosolvol gegeben. Die durchschnittliche Zucker-Ausscheidung in dieser und den folgenden arzneilosen Perioden war folgende:

a) 13	Tage Str. D. und Saccharosolvol	tägl.	5,4 g	(Aceton = 1,3 g)
b) 3	„ „ ohne „	„	10,8 g	(„ = 1,6 g)
c) 3	„ Gemüsetage	„	7,7 g	(„ = 0.9 g)
d) 4	„ halbe Fleischkost . . .	„	2,2 g	
e) 9	„ dasselbe, aber weniger Bewegung	„	7,8 g	(„ = 1,0 g)

In diesem Falle war eine geringe Herabdrückung der Glykosurie durch Saccharosolvol festzustellen; von irgend welcher nachhaltigen Wirkung war dies jedoch nicht. Jedenfalls hatte eine mässige Beschränkung der Eiweisszufuhr einen viel grösseren Effect.

Beobachtung 92.

C. M., 49 Jahre alt, Büglerin. Scheidet bei Str. D. + 100 g W.-Br. 92 g, bei Str. D. + 50 g W.-Br. 56 g, bei Str. D. + 35 g W.-Br. 43 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab Str. D. 7 Tage lang, dann 8 Tage lang Str. D. + Saccharosolvol (3 × 15—3 × 25 ccm). Die durchschnittliche tägliche Zuckerausscheidung war folgende:

a) 7 Tage Str. D.	. . . .	35 g
b) 8 „ „	+ Saccharosolvol . .	51 g
c) 3 „ „	. . . .	40 g

Also mit Darreichung des Saccharosolvols trat eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Glykosurie ein (um 33 pCt.), die auch noch nach Weglassen des Medicaments anhielt. Von einer günstigen Einwirkung der Glykosurie kann in diesem Falle gewiss nicht die Rede sein.

Beobachtung 93.

Fr. H., 40 Jahre alt, Kellner. Scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 21 g, bei Str. D. + 50 g W.-Br. 1,5 g, bei Str. D. 3 Tage lang 0—Sp. Zucker aus. Er erhält jetzt constant eine Kost, bestehend aus Str. D. + 100 g W.-Br. Im Mittel scheidet er aus:

a) 7 Tage	ohne	Saccharosolvol		12,3 g	Zucker	
b) 5 „	mit	„	3 × 1 Essl.	4,8 g	„	
c) 4 „	„	„	3 × 1½ „	1,2 g	„	
d) 4 „	ohne	„	. . . .	4,1 g	„	(1,1; —4,9; —4,4; —6,0)
e) 5 „	mit	„	4 × 1 Essl.	1,2 g	„	
f) 2 „	„	„	6 × 1 „	2,4 g	„	
g) 7 „	„	„	3 × 1½ „	1,7 g	„	

Jetzt wird 3 Tage Saccharosolvol weggelassen; Patient ist mit den 2 × 50 g W.-Br. zuckerfrei. Unter Saccharosolvol wird nun gestiegen auf 2 × 60 g W.-Br.; Urin bleibt zuckerfrei; als jedoch wenige Tage später mit Weglassung von Saccharosolvol 2 × 75 g W.-Br. gegeben werden, scheidet Patient am 2. Tage wieder geringe Zuckermengen aus, wenn auch nur vorübergehend. Bei weiterem langsamem Steigen ohne Saccharosolvol werden schliesslich nach 14 Tagen 3 × 60 g W.-Br. anstandslos ertragen.

Es ist nicht zu verkennen, dass in diesem Falle das Saccharosolvol die Zuckerausscheidung etwas herabdrückte. Selbstverständlich hätte man durch vorübergehendes Weglassen von nur 20 g Weissbrödchen dasselbe, wahrscheinlich sogar noch mehr erreichen können, ebensoviel gewiss durch die viel billigere Darreichung von Natr. salicyl.

In einem 4. Falle (cf. Beobachtung 106) wurde das Saccharosolvol ohne jeden Erfolg gegeben.

In 4 Fällen hat also das Saccharosolvol einmal einen deutlich vermindernden Einfluss auf die Zuckerausscheidung gehabt, während es sich in 2 Fällen als indifferent und nutzlos, einmal sogar eher als schädlich erwies. Ein Mittel, das bei viermaliger Anwendung dreimal versagt, kann natürlich unter keinen Umständen ein Heilmittel genannt werden. Aber auch der geringe Erfolg, den wir mit dem Präparat in Beobachtung 91 erzielten, schrumpft sehr zusammen, wenn wir ihn mit den Resultaten vergleichen, die wir bei gleich leichten Glykosurien durch Salicylpräparate erzielt haben; es unterliegt kaum einem Zweifel, dass das viel billigere und ebenso unschädliche salicylsaure Natron (ebenso lange wie hier das Saccharosolvol angewendet), die Glykosurie rascher und sicherer zum Verschwinden gebracht hätte. Können wir also auch

nicht sagen, dass das Saccharosolvol ausnahmslos absolut nutzlos ist, so dürfen wir doch guten Gewissens behaupten, dass es zum Mindesten in jedem Falle unnütz, und ein etwa durch seine Anwendung erzielter kleiner Erfolg in jedem Falle zu theuer erkauft ist.

Wahrscheinlich hatten wir es überhaupt in diesem günstigen Falle mit einer Wirkung der Salicylcomponente des Saccharosolvols zu thun. Ein Vergleich mit den Beobachtungen über salicylsaures Natron und Aspirin wird dort ganz ähnliche Erfolge erkennen lassen. Für den Arzt liegt kein Grund vor, das Geheimmittel Saccharosolvol vor den officinellen Salicylpräparaten zu bevorzugen.

3. Die Börsch'schen Jambulpräparate: Djoëatin, Jambulin, Antimellin.

Das Berliner Institut für Diabetesbehandlung von Börsch brachte im Laufe der Zeit eine Reihe von Jambulpräparaten in den Handel, die den Diabetes in specifischer Weise beeinflussen sollten; schliesslich will Börsch sogar das wirksame Princip des Jambul in einem Glykosid Antimellin gefunden haben, das bei seiner Spaltung Methylhydrochinon, ein Phenolderivat, liefern sollte. Auf den dabei unterlaufenen Fehler in der Formel des Methylhydrochinon, ebenso auf unsere eigenen Versuche mit Methylhydrochinon sind wir bereits früher näher eingegangen.

Auch hier konnten einwandfreie Beobachter die von dem Erfinder berichteten glänzenden Resultate nicht erhalten. So erzielte Lenné (1) in 3 Fällen mit Antimellin keine guten Erfolge, und Hirschfeld (2) kommt auf Grund von 3 Beobachtungen zu dem Resultat, dass man das Antimellin weder als Heilmittel gegen den Diabetes bezeichnen noch überhaupt sagen kann, dass es irgend einen nennenswerthen Einfluss auf die Zuckerausscheidung hat.

Diese abweisenden Mittheilungen stehen in schroffem Gegensatz zu dem ruhmrednerischen Inhalt der das Antimellin (früher Djoëatin, dann Jambulin genannt) anpreisenden Brochüre von Fricke „Diabetes und Rassenverfall — ein Wendepunkt in der Diabetestherapie; Mahnwort an die Denkenden", nach deren Lecture wohl jeder wissenschaftlich gebildete Arzt weiss, was er von der Empfehlung des Antimellins zu halten hat. Der Versuch der Rettung des von Lenné, Hirschfeld, von Noorden abgewiesenen Antimellins durch den früheren ärztlichen Leiter des Antimellin-Instituts, Dr. Bluth, ist inzwischen durch von Noorden, Goldscheider und Hirschfeld gebührend abgefertigt worden.

Wir lassen hier unsere eigenen Beobachtungen über Antimellin ausführlich folgen.

Beobachtung 94.

H. B., 21 Jahre alt, Kaufmann. Derselbe Patient, der mehrere Wochen Sublimat erhalten hatte (cf. dort Beobachtung No. 12). Er erhielt 6 Tage nach dem Aus-

setzen dieses Medicaments eine Kost, bestehend aus Str. D., 42 g Reis und 40 g W.-Br.; vom 4. Tage ab bekam er dazu 100 ccm Antimellin. Die durchschnittliche Ausscheidung war:

a) 3 Tage ohne Antimellin . . 5,0 g
b) 6 „ mit „ . . 6,8 g

Also jedenfalls keine Verminderung durch das Geheimmittel. Wie schon früher bemerkt, wurde der Harn nach Weglassen des Medicaments bei gewöhnlicher Str. D. schon am 3. Tage zuckerfrei.

Beobachtung 95.

N. K., 42 Jahre alt, Maurer, scheidet bei gemischter Kost ca. 300 g Zucker aus. Nach längerer Str. D. erhält er täglich 125 ccm Antimellin. Im Einzelnen ist der Verlauf der Ausscheidung folgender:

a) 10 Tage Str. D. durchschnittl. täglich 20 g Zucker 2,16 g Aceton
b) 1 Tag $^1/_2$ Fleischkost und 1 Gemüsetag 8,4 g „ 1,52 g „
c) 1 Gemüsetag 0
d) 4 Tage $^1/_2$ Fleischkost 0
e) Es folgen jetzt 5 Tage mit strenger Diät.
Zuckerwerthe: 3,7—4,5—1,1—1,8—0,2 g. Der Harn hat also die Tendenz zuckerfrei zu werden.
f) Jetzt werden 11 Tage je 125 ccm Antimellin hinzugegeben (Morgens früh nüchtern).
Zuckerwerthe: 3,6—3,6—10,6—5,6—4,0—Spur—0—0—0—0—0 g.
Statt dass das Antimellin die Entzuckerung begünstigt hätte, steigt der Zucker zunächst an — trotz der strengen Diät. Dass diese letztere schliesslich den schädlichen Einfluss des Antimellins überwand, den Harn zuckerfrei machte und die Toleranz so weit hob, dass in einer folgenden Periode
g) 30 g W.-Br. ohne Glykosurie vertragen wurde, kann nicht überraschen, Es würde aber ein Köhlerglauben an das Medicament dazu gehören, wenn man diesen Effect auf das Antimellin und nicht auf die diätetischen Vorschriften beziehen wollte.

Der Patient blieb nunmehr 3 Monate bei strenger Diät und wurde dadurch befähigt, 75 g Weissbrödchen ohne Glykosurie anstandslos zu ertragen.

Beobachtung 96.

R. R., 57 Jahre alt, Schlosser. Erhält vom 1. Tage ab Str. D. + 3 × 50 g W.-Br. Später wird Antimellin zusammen mit Str. D. gegeben. Im Einzelnen gestalten sich die Durchschnittswerthe der Perioden folgendermaassen:

a) 12 Tage Str. D. + 150 g W.-B . . . . 45 g Zucker
b) 8 „ „ + 125—250 ccm Antimellin . . 6 g „
c) 6 weitere Tage Str. D. + 250 ccm „ . . 0
d) 9 Tage Str. D. + 150 g W.-Br. . . . . 20 g „
e) 4 „ „ . . . . 3 g „
f) 6 weitere Tage Str. D. 0
g) 6 Tage Str. D. + 150 g W.-Br. . . . . 26 g „

In diesem leichten Falle von Glykosurie hatte Str. D. + Antimellin (125 ccm früh nüchtern) erst am 9. Tage den Harn zuckerfrei gemacht. Nach Börsch, Fricke und Bluth soll in leichten Fällen schon die erste oder zweite Dosis Antimellin den Harn zuckerfrei machen! Dass dann



schliesslich vom 9. Tage an (Periode c) unter fortgesetzter Str. D. der Harn zuckerfrei wurde, ist natürlich; ebenso die Steigerung der Toleranz (Periode d gegenüber Periode a). In der Folge genügten 4 Tage Str. D. (ohne Antimellin), um den Harn wieder zuckerfrei zu machen. Die Toleranz nach dieser neuen Periode Str. D. (Periode e und f) war ungefähr die gleiche wie vorher geblieben (cf. Periode g und d).

In diesem Falle hatte das Antimellin zum mindesten nicht mehr geleistet, als von strenger Diät allein zu erwarten gewesen wäre.

Beobachtung 97.

E. R., 51 Jahre alt, Kaufmann, wird mit verschärfter Str. D. sehr bald zuckerfrei und bleibt es bei gewöhnlicher Str. D. Kohlenhydratzulagen bringen jedoch die Glykosurie bald wieder zum Vorschein. Bei einer Diät, bestehend aus Str. D., 150 g Graubrod und 50 g Reis, wird er nun einer Antimellincur unterzogen. Er scheidet aus:

a) 5 Tage ohne Antimellin . . . . im Mittel 14 g Zucker
b) 6 „ mit „ . . . . „ „ 7 g „
c) 6 weitere Tage mit Antimellin . . „ „ 6 g „
d) 1 Tag ohne Antimellin . . . . „ „ 6 g „

Wir finden in diesem Falle ein merkbares Sinken der Glykosurie unter dem Einfluss des Salicylsäure und Jambulderivate enthaltenden Antimellins, jedenfalls nicht mehr, als wir dies früher bei Opium, Salicylsäure, Extr. Jambulani kennen gelernt hatten. Die Bedeutung des Erfolges wird übrigens dadurch abgeschwächt, dass wir bei dem gleichen Patienten zu anderen Zeiten wiederholt beobachteten, dass er bei einer gewissen Brodzulage im Anfang stets etwas mehr, nach einiger Gewöhnung an die neue Kost stets etwas weniger Zucker ausschied. Dieser sich spontan mehrfach wiederholende Abfall der Glykosurie entsprach etwa den Differenzen zwischen Periode a, b und c der angeführten Tabelle.

Interessant ist dabei die Gegenüberstellung der Zuckerzahlen, die wir von diesem Individuum bei zwei innerhalb eines Jahres erfolgenden Aufnahmen, das erste Mal ohne, das zweite Mal mit Antimellin erhielten.

1. Aufnahme (16. März 1899)		2. Aufnahme (30. Septbr. 1899)		
Kost	Zucker	Kost	Zucker	
Str. D. + 100 g W.-Br.	52 g	Str. D. + 100 g	61 g	im Mittel 55 g
Str. D.	23 g	„	45 g	
„	18 g	„	59 g	
„	16 g	„	54 g	
„	8 g	Str. D. + 100 ccm Antimellin	17 g	
„	7 g	„	11 g	
„	2 g	„	10 g	
„	2 g	„	4 g	
„	0	„	0,5 g	
		„	0,6 g	
		1/2 Fleischkost + 100 ccm Antimellin	Sp.	
		Gemüsetag + 100 ccm Ant.	Sp.	



Die Gegenüberstellung zeigt, dass in dem vorliegenden Falle die Entzuckerung mit Antimellin eher schwerer vor sich geht, als ohne das Präparat. Vergl. hierzu die Beobachtung 104.

Beobachtung 98.

N. R., Lehrer, 29 Jahre alt, war schon vor einem Jahr 4 Wochen wegen einer schweren Glykosurie hier in Behandlung. In der Zwischenzeit sehr regelmässiges, curgemässes Leben. Beim Wiedereintritt scheidet er bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 109 g, bei Str.-D. + 50 g W.-Br. 88 g, bei Str. D. + 25 g W.-Br. 83 g Zucker aus. 5 Tage Str. D. setzen die Zuckerausscheidung auf 55 g herab, die Acetonausscheidung sinkt trotz des Wegfalls der Kohlehydrate von 3,1 g auf 1,8 g. 4 Tage starker Beschränkung der Eiweisskost (Umsatz = ca. 10 g N) setzen die Glykosurie herab auf 25 g, 23 g, 10 g, 37 g. Pat. erhält jetzt gewöhnliche Str. D. Vom 6. Tage ab wurden dazu je 100 ccm Antimellin gegeben.

Die Zucker- und Acetonausscheidung war dabei die folgende:

	a) Ohne Antimellin			b) Mit Antimellin	
	Zucker	Aceton		Zucker	Aceton
	57 g	4,0 g		65 g	4,0 g
	57 g	2,3 g		75 g	2,7 g
	52 g	2,9 g		60 g	2,9 g
	54 g	3,4 g		(schlechter Appetit)	
	60 g	3,9 g		68 g	
	280 g	16,5 g		268 g	9,6 g
Durchschnitt	56 g	3,3 g	Durchschnitt	67 g	3,2 g

Jedenfalls hatte hier die Darreichung des Medicaments keinen günstigen Einfluss auf die Glykosurie, im Gegentheil — sei es post hoc oder propter hoc — die Glykosurie ging in die Höhe.

Beobachtung 99.

Derselbe Patient kam ein Jahr später wieder in die Behandlung des Herrn Prof. v. Noorden. Der Zustand war im Wesentlichen der gleiche wie früher. Pat. stand während seines ganzen Aufenthaltes auf Str. D., dabei arbeitete er fleissig körperlich (Holzhacken etc.). Die Arbeits- und Ruhetage vertheilen sich gleichmässig auf die 2. und 3. Periode, so dass ein Vergleich der Zahlen möglich ist. Die Zucker- und Acetonausscheidung war folgende:

a) 4 Tage Str. D.	durchschnittlich	59 g Zucker,	3,2 g Aceton
b) 15 „ „ + 100 ccm Antimellin	„	45 g „	2,9 g „
c) 8 „ „	„	40 g „	2,4 g „

Wenn auch weit entfernt von den günstigen Resultaten, die die Reclamearbeiten über Antimellin melden, beobachten wir in diesem Falle einen gewissen Einfluss des Medicamentes; wir müssen ihn aber doch als einen nur scheinbaren bezeichnen, da wir ja immer sehen, dass längere Zeit fortgeführte strenge Diät die Zuckerwerthe auch dann erniedrigt, wenn es die ersten Tage (hier 4 Tage) nicht vermochten. Von einem Mittel, das „einen Wendepunkt" in der Diabetes-Therapie bedeuten will, hätte man doch etwas mehr erwarten dürfen. Opium hätte hier sicher viel mehr genützt!

Beobachtung 100.

J. v. R., Beamter, 59 Jahre alt, war bereits vor $^3/_4$ Jahren bei Herrn Professor v. Noorden in Behandlung. Damals wurde Pat. bei Str. D. zuckerfrei. Jetzt scheidet er bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 33 g Zucker aus, bei Str. D. sinkt die Ausscheidung in 4 Tagen von 31 auf 9 g, durch 2 Gemüsetage auf $1^1/_2$ g. Pat. wird jetzt anf eine beschränkte Eiweisskost (N = ca. 12 g) gesetzt, vom 6. Tage ab erhält er 5 Tage lang 100 ccm Antimellin, dabei scheidet er aus:

a) Ohne Antimellin:	b) Mit Antimellin:
von 1,3 bis 9,9 g Zucker	von 2,3 bis 5,3 g Zucker
im Durchschnitt 6,2 g Zucker,	im Durchschnitt 4,1 g Zucker,
0,334 g Aceton	0,302 g Aceton

Nach 2 Gemüsetagen wird dann mit Brodzulagen begonnen, und Pat. scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. jetzt 24 g Zucker aus, gegen 33 g einige Wochen vorher.

Einen nennenswerthen Unterschied der Zuckerausscheidung vor und während der Antimellincur ward nicht beobachtet; die kleine Differenz darf auf Rechnung der langen Dauer der Str. D. zurückgeführt werden. Die Str. D. in Verbindung mit dem Antimellin hatte keine wesentliche Steigerung der Toleranz gebracht. Dies ist um so bemerkenswerther, als $^3/_4$ Jahre früher bei der gewöhnlichen Behandlung mit strenger Diät ohne Beigabe von Antimellin entschieden bessere Resultate erzielt wurden: bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. vor der Behandlung 45 g, nach 3 Wochen Str. D. 14 g. Damals wnr also der ursprüngliche Stand der Toleranz schlechter als bei der zweiten Beobachtung; das Endresultat dagegen war — nach gleich langer Entziehung der Kohlenhydrate — ohne Antimellin besser.

Beobachtung 101.

J. v. R., 19 Jahre alt, Pat. war bereits 4 Wochen in Behandlung und hatte 2 Tage Pancreas bekommen (cf. dort). Er wurde jetzt auf gewöhnliche Str. D. gesetzt und schied dabei durchschnittlich 30,6 g Zucker aus. Vom 5. Tage ab machte er sich täglich durch Radfahren kräftig Bewegung. Vom 13. Tage ab wurden täglich 100 ccm Antimellin gegeben. Die durchschnittliche Zuckerausscheidung war dabei folgende (zu bemerken ist noch, dass die Körperarbeit in der Antimellinperiode etwas grösser war als vorher):

a) während 8 Tage Str. D. . . . . 18,6 g
b) während 8 Tage Str. D. + 100 ccm Antimellin . 12,3 g

Nach Schluss dieser Periode erhielt der Pat. Saccharosolvol (cf. dieses).

In diesem Falle kann von einer wesentlichen Einwirkung des Medicaments deshalb nicht gesprochen werden, weil die Werthe vor Antimellindarreichung theilweise noch in eine Periode grösserer körperlicher Ruhe fallen. Im übrigen gilt dasselbe wie von Beobachtung 100.

Beobachtung 102.

Derselbe Patient (wie in Beobachtung 101), der nach der letzten Antimellincur noch über einen Monat in Behandlung gewesen, und zuerst mit Saccharosolvol, dann mit Beschränkung der Eiweisszufuhr behandelt worden war, kommt jetzt nach



14 tägigem Urlaub wieder. Er hatte inzwischen nicht nach Vorschrift gelebt; während er in der letzten Woche seines Krankenhausaufenthaltes bei Str. D. durchschnittlich 8 g Zucker ausgeschieden hatte, schied er jetzt bei gleicher Diät viel höhere Werthe aus. Er blieb zunächst 4 Tage bei Str. D., erhielt dazu 14 Tage Antimellin und kehrte dann zu blosser Str. D. zurück.

Die durchschnittliche Ausscheidung war dabei:

a)	4 Tage Str. D.	24,8 g Zucker
b)	14 „ „ + 100 ccm Antimellin . .	8,5 g „
c)	9 „ „	3,3 g „
d)	13 weitere Tage Str. D.	15,8 g „

In diesem Falle hatten Diätfehler ausserhalb der Anstalt eine Verschlimmerung herbeigeführt. Strenge Diät mit Antimellin (Morgens früh 125 ccm) brachten den Stand der Dinge genau auf das alte Niveau (7 g Zucker pro die) zurück. Von einer Ueberlegenheit der Antimellincur über die vorherige strenge Diät konnte also keine Rede sein.

Ob der niedrige Werth in der Nachperiode (c) mehr auf die fortgesetzte strenge Diät oder auf eine günstige Nachwirkung des Antimellins zurückzuführen war, lässt sich nicht entscheiden. Jedenfalls war der günstige Effect nur gering (5 g pro die!) und von sehr kurzer Dauer, da sich alsbald die Glykosurie wieder verstärkte. Also auch hier kein Umschwung im Stoffwechsel des ganzens Körpers, wie die Reclame von einer 14 tägigen Antimellincur weissagt!

Beobachtung 103.

J. W., 45 Jahre alt, Wittwe, schied am ersten Tage bei Str. D. + 100 g W.-Br. 96 g Zucker und 2 g Aceton aus. Vom 2. Tage an wurde sie auf Str. D. gesetzt, vom 14. Tage ab erhielt sie eine Woche lang dazu 125 ccm Antimellin. Darauf 7 Tage halbe Fleischkost, zuletzt 5 Tage Str. D. Dabei war im Mittel folgende Ausscheidung zu constatiren:

a)	8 Tage Str. D.	35 g Zucker,	2,5 g Aceton
b)	4 weitere Tage Str. D.	18 g „	2,4 g „
c)	9 Tage Str. D. + Antimellin . . .	9 g „	1,8 g „
d)	7 „ „ mit Eiweissbeschränkung	1,2 g „	1,8 g „
e)	5 „ „	2,4 g „	0,7 g „

Die einzelnen Zuckerwerthe der Antimellinperiode waren 11,1; 12,6; 16,1; 8,3; 5,9; 5,9; 9,5; 6,3; 6,3 g.

Die Antimellinbehandlung hat also in diesem Falle zwar diejenige Verminderung des Zuckers gebracht, die bei fortgesetzt strenger Diät als selbstverständlich zu erwarten war, hat aber nichts auffällig Günstiges geleistet. Es wurde daher zu dem bewährten Verfahren geschritten, die Eiweisskost zu vermindern, was denn auch in der That zur Folge hatte, dass die Toleranz für die gewöhnliche strenge Diät einen neuen Aufschwung (Periode e) zur Besserung zeigte.

Zu bemerken ist noch, dass bei dieser Patientin an einzelnen Tagen Pilocarpin injicirt wurde ohne erkennbaren Einfluss, cf. hierüber bei Pilocarpin.



Beobachtung 104.

Frl. B. N., 50 Jahre alt. Scheidet bei gemischter Kost 80—110 g Zucker aus. Im November 1899 Behandlung mit Str. D. und Antimellin (125 ccm, früh nüchtern).

a) 3 Tage Str. D. + 120 g WBr. 71; 52; 49 g Zucker
b) 4 „ „ + Antimellin . 29; 12; 7; 4 g „
c) 10 weitere Tage dasselbe . . 0

Jetzt Aussetzen des Antimellins und allmähliche Steigerung der Kohlenhydrate, bis nach 14 Tagen 120 g WBr. erreicht sind, ohne dass wieder Zucker aufgetreten wäre. Als constante Kost wird Str. D. + 80 g WBr. verordnet. Der Harn bleibt dabei einen Monat zuckerfrei. Die Pat. wird dann aber leichtsinnig, und isst trotz Warnung wieder alles, angeblich, weil sie aus den Antimellinreclamen entnommen hat, dass „vollständige Heilung“ nach einer Antimellincur eintrete.

Ende Januar 1900 tritt wieder starker Pruritus vulvae auf; der Harn enthält 6,1 pCt. Zucker. Bald darauf kommt die Pat. aufs neue zur Behandlung. Es wird genau dasselbe diabetische Regime eingeleitet, aber dieses Mal ohne Antimellin:

a) 3 Tage Str. D. + 120 g WB. 83; 55; 51 g Zucker
b) 5 „ „ . . . . . . 31; 14; 4; 2; Sp.-Zucker
c) 9 weitere Tage Str. D. . . 0

In derselben Weise wie das erste Mal werden jetzt Kohlenhydrate zugelegt. Nach 14 Tagen steht Pat. bei 120 g WBr., ohne dass Zucker aufgetreten wäre. Als ständige Kost erhält sie wieder Str. D. + 80 g WBr., woran sie sich jetzt streng hält. Bei häufigen Untersuchungen kein Zucker im Harn. Inzwischen konnte die erlaubte Menge Kohlenhydrat bis auf 120 g WBr. gesteigert werden. Im Laufe der nächsten 2 Jahre ist nur einmal, im Anschluss an eine fieberhafte Angina, wieder Zucker im Urin erschienen, aber bald wieder verschwunden.

Aus dieser schönen Beobachtung, wo wir zufällig kurz hintereinander 2 gleichförmige Versuche anstellen konnten, lernen wir wiederum (wie in Beobachtung 97), dass die Zugabe des Antimellin zur strengen Diät nicht den geringsten Vortheil bot. Die Diätcur war das beherrschende, das Antimellin eine ganz gleichgiltige Beigabe.

Beobachtung 105.

P. K., 27 Jahre alt, Musiker. Scheidet bei Str. D. + 2 × 50 g WBr. 75 g Zucker, 0,94 g Aceton aus. Vom 2. Tage ab Str. D., später mehrfach Antimellincuren. Die durchschnittlichen Ausscheidungen sind:

a)	13	Tage Str. D.	28 g	Zucker,	1,7 g Aceton
b)	4	„ „ + 100 ccm Antimellin	25 g	„	2,0 g „
c)	7	„ „ + 200 ccm „	20 g	„	2,6 g „
d)	8	„ „	37 g	„	2,4 g „
e)	7	„ halbe Fleischkost	3 g	„	1,6 g „
f)	6	„ Str. D.	20 g	„	2,0 g „
g)	8	„ „ + 100 ccm Antimellin	26 g	„	2,6 g „
h)	5	„ „	43 g	„	1,3 g „

Das Jambulin wurde ausgesetzt, da nach vorübergehender Senkung des Zuckers bis auf 11,8 g derselbe wieder anstieg und zwar gerade am letzten Tage der Antimellindarreichung den maximalen Werth von 30 g erreichte.

Die Beobachtung lehrt, dass die Zugabe von Antimellin die Toleranz für strenge Diät nur unwesentlich und vorübergehend erhöhte. Sofort nach dem Aussetzen schnellten die Werthe auf eine Höhe, die sie seit



langem nicht mehr erreicht hatten (Maximum 48,7, Mittel = 37 g). Viel intensiver hoben einige Tage (Periode e) mit Beschränkung der Eiweisszufuhr (N = 6—9 g) die Toleranz (Periode f). Der Zucker sank schon nach 3 Tagen auf 0 herab, und die Toleranz war so gehoben, dass bei der gleichen strengen Diät, die vorher 37 g Ausscheidung brachte, dieselbe auf 20 g stehen blieb. Eine neue Antimellincur brachte so deutliche Verschlechterung, mit Steigerung des Acetons und Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens, dass der Versuch abgebrochen wurde. Auch dieses Mal hatte das Antimellin die Toleranz ungünstig beeinflusst (Periode h).

Beobachtung 106.

E. M., 38 J. alt, Director. War im Jahre vorher bei Str. D. rasch zuckerfrei geworden. Er scheidet jetzt bei Str. D. + 2 × 50 g W.-Br. 46 und 50 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab erhält er Str. D. mit Antimellin, später Saccharosolvol. Die durchschnittliche Ausscheidung war folgende:

a) 3 Tage Str. D. + Antimellin . . . . 27 g Zucker
b) 6 weitere Tage Str. D. + Antimellin . . . . 23 g „
c) 9 Tage Str. D. + 3 × 1 Theelöffel Saccharosolvol 24 g „

Also völliges Versagen des Antimellin; denn auch ohne das Medicament musste bei strenger Diät der Zucker in derselben Weise fallen. Wie schon bemerkt, war auch das Saccharosolvol völlig wirkungslos.

Alles in allem haben wir also mit dem Antimellin nur vollständige Misserfolge gehabt. Auch in einigen Fällen, die nicht so exact beobachtet werden konnten (ausserhalb des Krankenhauses), und die wir deshalb hier nicht wiedergeben, war der Erfolg gleich Null.

Wenn sich in einzelnen Fällen während der Antimellinperioden die Glykosurie günstiger gestaltete, so war dies aus anderen Gründen zu erklären; vergl. die Bemerkungen zu den Einzelfällen. Das Antimellin war entschieden wirkungsloser als seine beiden wirksamen Componenten: Jambulderivate und Salicylsäure. Der Arzt, der neben der erprobten diätetischen Behandlung ein Medicament geben will, hat also keinen Grund, die reinlichen, vom Arzneischatz gebotenen Mittel bei Seite zu schieben und sich und den Patienten einer Geheimmittelcur auszzuliefern, die nur gar zu leicht ihn selbst und den Patienten abseits von den Bahnen der wissenschaftlichen Medicin führt.

Literatur.

1. Lenné, Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Therap. Beilage. p. 70. — 2. Hirschfeld, Fortschritte der Medicin. 1901.

VII. Varia.

1. Das Cocain.

Das Cocain wurde in einem Falle von Oliver (1) angewandt. Er gab es als „temperaturerhöhendes Mittel", ausgehend von der bekannten



Thatsache, dass häufig bei fieberhaften Krankheiten die Glykosurie herabgeht. Er verabreichte 3 × 0,015 g und erzielte ein Herabgehen der Glykosurie von 360 auf 70 g, sowie eine Besserung der sonstigen Symptome. Nach Aussetzen des Mittels stieg jedoch die Glykosurie wieder. Es ist anzunehmen, dass Diätveränderungen stattfanden, die den enormen Abfall der Glykosurie bedingten. Eine zweite Notiz findet sich bei Lenné, der 3 × 0,025 g ohne Erfolg gab.

Literatur.

1. Oliver, Lancet. 1889. II. p. 735. — 2. Lenné, Dtsch. med. Wochenschr. 1892. p. 472.

2. Digitalis

wurde von Knauf (cf. bei Fürbringer) und Fürbringer eher als schädlich erkannt.

3. Pilocarpin

ist nach Seegen sowohl von Hoffer als von Lépine subcutan in mehreren Fällen mit dem Effecte gegeben worden, dass die Glykosurie herabging. Fürbringer erzielte durch grössere Dosen (2 × 0,03 subc.) kein Herabgehen des Harnzuckers. Eager (1) gab es innerlich, in Dosen von 3 × tgl. 0,003 g mit Kal. sulfur., lediglich um durch die Salivation den Durst zu vermindern.

Wir selbst haben in 2 Fällen Pilocarpininjectionen angewendet, allerdings nicht als constante Verordnung, sondern nur an einzelnen Tagen inmitten einer sonst gleichmässigen Diät und Behandlung. Im ersten Falle wurden die Injectionen (0,01 g) an 4 Tagen ausgeführt und änderten die Glykosurie in keiner Weise. Im zweiten Falle stiegen die Zuckerwerthe an den Pilocarpintagen; als der Versuch später wiederholt wurde, sank die Glykosurie an dem Pilocarpintage und am folgenden Tage, um dann wieder anzusteigen.

Die Einzelwerthe dieser zweiten Beobachtung siud folgende; die Zuckerwerthe der Pilocarpintage sind durch fetten Druck hervorgehoben:

I. Versuch: 26 g, 28 g, 22 g, **34 g,** 26 g, 23 g, **32 g,** 25 g.
II. Versuch: 21 g, 18 g, 20 g, 24 g, **15 g,** 12 g, 30 g.

In jedem der Fälle trat reichlich Schweiss und Salivation auf. Der Speichel war zuckerfrei (Phenylhydrazinprobe). Nachtheiligen Einfluss hatte die Verordnung nicht, aber ebenso wenig lässt sich etwas Günstiges darüber aussagen.

Literatur.

1. Eager, Lancet. 1884. II. p. 375.

4. Das Ergotin

wurde nach Cantani von Frick ohne Einfluss auf die Glykosurie gegeben; dieselbe stieg sogar an. Weiter haben dann noch einige englische



Autoren das Mittel angewendet, speciell Tyson (1), um die Blutgefässe der Leber zur Contraction zu bringen; er sah die Glykosurie herabgehen, gelegentlich sogar ausbleiben; in anderen Fällen war wieder gar kein Erfolg zu constatiren.

Literatur.

1. Tyson l. c., cf. Uransalze.

5. Das Strychnin

wird ebenfalls von Tyson (1) empfohlen, nachdem es (cf. Cantani) schon früher zur Verwendung gekommen war. Er benutzt es allerdings weniger als Mittel gegen die Glykosurie, als zur Besserung des Magens und des Nervensystems.

Wir verfügen über einen Fall, bei dem wir Strychnin subcutan einverleibten, der Vollständigkeit halber sei es hier wiedergegeben:

Beobachtung 107.

W. A., 30 Jahre alt, Kaufmann. Er erhält als Nahrung Str. D., dazu etwas Aleuronatbrot, Aepfel und Kartoffel, zusammen entsprechend ca. 55 g WBr. An 5 Tagen erhält er Strychnin. nitr. 0,025 g als Injection. Dabei wird durchschnittlich täglich ausgeschieden:

a) In der Vorperiode (14 Tage) . . 83,8 g Zucker
b) In der Strychninperiode (5 Tage) 83,3 g „

Literatur.

1. Tyson l. c., cf. Uransalze.

6. Die Chinasäure.

Ausgehend von der Erwägung, dass die Chinasäure bei anderen Stoffwechselkrankheiten mit Erfolg angewendet wird und jedenfalls im Stande ist, den intermediären Stoffwechsel zu beeinflussen, untersuchten wir ihren Einfluss auf die Zuckerausscheidung bei zwei Patienten.

Beobachtung 108.

Fr. P., 52 Jahre alt, Gerichtsdiener. Scheidet an den beiden ersten Tagen bei Str. D. + 75 g WBr., 80 und 56 g Zucker aus. Vom 3. Tage ab erhält er Str. D. + 50 g WBr., später hierzu Urol. Die Ausscheidungen waren folgende:

a) 5 Tage Str. D. + 2 × 25 g WBr. 34 g Zucker, 0,94 g Aceton
b) 5 „ Dasselbe + 3—5 g Urol 36 g „ 1,40 g „
c) 1 Tag Dasselbe ohne Urol . . 35 g „

Beobachtung 109.

Fr. Gn., 37 Jahre alt, Werkführer. Scheidet bei Str. D. + 100 g WBr. 58 und 50 g, bei 75 g WBr. 50 g Zucker aus. Vom 4. Tage ab erhält er Str. D. + 50 g WBr. + $^{2}/_{10}$ l Rahm, nach einigen Tagen dazu Urosin. Dabei werden folgende Werthe ausgeschieden:

a) 3 Tage Str. D. + 2 × 25 g WBr. . 53 g Zucker, 2,46 g Aceton
b) 5 „ Dasselbe + 6 × 0,5 g Urosin 59 g „ 2,80 g „



Die Chinasäure hat in den beiden Fällen nicht vermocht, die Glykosurie herabzudrücken, kommt also als antiglykosurisches Mittel nicht in Betracht.

Schluss.

Wir haben uns, wie in der Einleitung bemerkt, beim Studium der bei Diabetes empfohlenen Arzneimittel auf die Frage beschränkt, ob sie zur Verminderung der Glykosurie brauchbar sind oder nicht. Andere Wirkungen der Arzneimittel, die bei etwaigen Complicationen in Betracht kommen, sind ausser Acht gelassen, um die uns gestellte Aufgabe nicht unnöthig zu compliciren; nur hier und da wurde einiges aus diesem Gebiete gestreift.

Ueberschauen wir die Resultate, so müssen die weitaus meisten der besprochenen Medicamente nach unseren Erfahrungen, denen gute andere Beobachtungen zur Seite stehen, als werthlos für den gedachten Zweck: Verminderung der Glykosurie, bezeichnet werden, weil ihr Einfluss so gering oder zum Mindesten so zweifelhaft ist, dass man keinen Vortheil davon erwarten kann. Das sind: Chloralhydrat, Piperazin, Jodpräparate, Arsen, Chinin, Methylhydrochinon, Myrtillus, Leinsamenthee, Bohnenschalenthee, Alkalien, Kalksalze, Uransalze, Ammoniaksalze, Pankreas- und Leberpräparate, Cocain, Pilocarpin, Ergotin.

Schliesslich auch die Geheimmittel Glykosolvol, Saccharosolvol, Antimellin; bei diesen kommt noch in Betracht, dass sie, abgesehen von ihrer Entbehrlichkeit und Nutzlosigkeit, auch aus Gründen der ärztlichen Ethik vom Arzte vermieden werden sollten.

Als vielleicht etwas wirksam, aber wegen ungünstiger Beeinflussung des Gesammtorganismus oder wegen ihrer bei längerer Darreichung nicht zu vernachlässigenden Giftwirkung als mindestens bedenklich sind zu bezeichnen: Antipyrin, Carbolsäure und Sublimat.

Meist ohne Wirkung, aber als in einzelnen Fällen und unter besonderen Indicationen empfehlenswert sind zu bezeichnen: Bromkali und Karlsbader Wasser. Indem wir letzteres „meist wirkungslos" nennen, haben wir natürlich nur die häuslichen Trinkcuren im Auge, während wir bereitwillig anerkennen, dass durch die Karlsbader Cur in ihrer Gesammtheit in zahlreichen Fällen werthvolle Erfolge erzielt werden.

Als Medicamente, denen deutliche Wirkungen auf die Intensität der Glykosurie zuzuschreiben sind, sind zu nennen: das Opium, die Salicylsäure und ihre Derivate Salol und Aspirin, schliesslich in gewissem Grade auch das Jambulextract. Die Indicationen dieser drei Stoffe sind verschieden:

Das Opium wird bei Fällen mit leichter Glykosurie niemals in Betracht kommen. Wir besitzen hier in der Regelung der Diät ein so be-

währtes Verfahren, dass es nur dann durch etwas anderes ersetzt werden darf, wenn dieses andere wirklich Ausgezeichnetes leistet; auf die Dauer wird man doch wohl stets Bedenken tragen, einem Diabetiker mit leichter Glykosurie Opiate in die Hand zu geben. Ausserdem ist zu beachten, dass gerade in leichten Fällen, wenn gleichzeitig Kohlenhydrate gereicht werden, das Opium am ehesten versagt. — Anders bei schweren Fällen. Es hat hier, abgesehen von etwaigen anderen Indicationen, unter Umständen die Aufgabe zu erfüllen, eine Glykosurie, die man durch Anziehen der Diät nicht zum Weichen bringt, gänzlich zu vertreiben. Das kann unter Umständen eine wichtige Aufgabe sein, z. B. wenn complicirende Neuralgien, Neuritiden, Katarakt, Amblyopie vorliegen, die erfahrungsgemäss sehr viel schneller sich bessern, wenn auch die letzten Spuren von Zucker aus dem Harne verschwunden sind. Ausserdem wird, worauf v. Noorden aufmerksam machte, überhaupt die strenge Diät bei schwerem Diabetes manchmal viel besser vertragen, ist leichter und länger durchführbar, wenn man Opium ihr hinzufügt.

In Fällen dieser Art hat sich unter allen Medicamenten, die wir besprachen, ausschliesslich das Opium als brauchbar erwiesen, während die Salicylpräparate und das Jambul in schweren Fällen versagten.

Die Salicylpräparate kommen nur bei Fällen mit leichter Glykosurie oder bei solchen, die an der Grenze zur schweren Glykosurie stehen, in Betracht. In den meisten Fällen bewirken sie eine sehr deutliche und nicht zu unterschätzende Verminderung der Glykosurie, und wir konnten mehrfach feststellen, dass auch eine unverkennbare Nachwirkung der Medication sich anschloss. Am sinnfälligsten waren die Resultate, wenn, sei es bei strenger Diät, sei es bei gewisser Kohlenhydratzufuhr, noch kleine Reste von Zucker im Harn blieben. Anstatt den heroischeren und für den Patienten unangenehmeren Weg zu betreten, die Diät zur Entfernung dieser Zuckerreste noch weiter zu verschärfen, genügte in vielen unserer Beobachtungen die Verordnung von relativ kleinen Dosen Salicylsäure. Auch scheint es, dass nach vollzogener Entzuckerung, es leichter ist, unter dem Schutze gleichzeitig gereichter Salicylsäure den Körper wieder an Kohlenhydrate zu gewöhnen, als ohne die Salicylsäure. — Unter den verschiedenen Präparaten ziehen wir das Aspirin dem salicylsauren Natron vor, weil alle unangenehmen Nebenwirkungen ausblieben. Ueber das Salol, das dem Aspirin vielleicht gleichwerthig ist, haben wir keine eigenen Erfahrungen. — Grösste Vorsicht ist bei complicirender Nephritis geboten.

Die Indicationen des Jambulextracts sind viel weniger charakterisirt. Man kann nur aussagen, dass in einigen Fällen damit Günstiges erzielt wird, indem unter seiner Anwendung gleiche Mengen Kohlenhydrat weniger Glykosurie nach sich ziehen als ohne das Präparat. Das ist ein Gewinn, da man sonst zu Erreichung des gleichen Zieles die Diät ver-



schärfen müsste. Aber der Erfolg ist unzuverlässig. Auch heute kann man noch nicht die Fälle bezeichnen, wo ein gutes Resultat durch Jambul zu erwarten ist, und wo dieses voraussichtlich versagen wird. Da Nachtheile nicht zu befürchten sind, darf man immerhin empfehlen, in leichteren Fällen einen Versuch mit Jambul zu machen. Freilich wird es die exacte Regelung der Diät niemals unnöthig machen.

Ueberhaupt ergiebt sich aus der Betrachtung der langen Reihe unserer Beobachtungen immer wieder die Thatsache, dass alle Medicamente an Werth weit hinter die diätetische Behandlung des Diabetes zurücktreten müssen. Wo thatsächliche Erfolge in Bezug auf Hebung der Toleranz und in Bezug auf schliessliche Tilgung der glykosurischen Disposition erzielt worden sind, knüpft sich dies ausnahmslos an die diätetische Behandlung an und es muss einstweilen noch als Vermessenheit oder als ein die Kranken benachtheiligender Irrthum bezeichnet werden, wenn man versucht, durch irgend ein Medicament die Patienten von den Entbehrungen und Entsagungen zu erlösen, die sich in diätetischer Hinsicht jeder Zuckerkranke — der eine mehr, der andere weniger — pflichtgemäss aufzuerlegen hat.

Herrn Professor von Noorden, meinem verehrten Chef, spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus für die Ueberlassung des Materials, sowie für seine Unterstützung bei der Sichtung und Bearbeitung desselben.



XXVI.

Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

Ueber Bakterienmenge im Darm bei Anwendung antiseptischer Mittel.

Von

Privatdocent Dr. **Julius Strasburger.**

In unmittelbarem Zusammenhange mit meinen „Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces"[1]) steht die nachfolgende Arbeit, indem sie sich des Weiteren mit dem dort angeregten Problem der Darmantisepsis beschäftigt.

Im letzten Abschnitt meiner vorhergehenden Publication wies ich darauf hin, dass trotz der anerkannt grossen Bedeutung dieses Themas für die praktische Medicin die Frage betreffs der Möglichkeit einer Darmantisepsis noch sehr verschieden beantwortet wird und dass der Grund hierfür in dem Fehlen zuverlässiger, allgemein gültiger Methoden zu erblicken sei. Einen Weg, der uns dem Ziele näher bringt, als es die bisherigen Methoden vermochten, glaubte ich nun in der Gewichtsbestimmung sämmtlicher Bakterien im Koth gefunden zu haben. Gelingt es nämlich durch ein Antisepticum, d. h. allgemeinhin durch ein Bakterien schädigendes Mittel das Wachsthum der Mikroorganismen im Darm einzuschränken, so darf man erwarten, dass das Gewicht der im Koth gefundenen Bakterien entsprechend verringert werde. Indem ich bezüglich aller Einzelheiten meiner Methodik und der Kritik über die bisher üblichen Verfahren auf meine vorige Arbeit verweise, möchte ich nur kurz Folgendes wiederholen: Meine Untersuchungen haben ergeben, dass es in ausreichender Weise möglich ist, die Bakterien der Fäces mechanisch von den übrigen Bestandtheilen des Kothes zu trennen und ihr Trockengewicht zu ermitteln. Wenn man nun den Koth von mehreren Tagen abgrenzt und seine Menge bestimmt, so lässt sich daraus berechnen, wieviel Gramm Bakteriensubstanz in 24 Stunden ausgeschieden werden. Man darf annehmen, dass die Bakterien des Dünndarmes im Wesentlichen der Verdauung entgehen, da lebende Mikroorganismen von den Verdauungssäften nicht angegriffen werden, ein stärkeres Absterben bei dem raschen Durchgang des Inhalts durch den

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46. H. 5 u. 6.

Dünndarm aber nicht wohl erfolgen kann. Für die Bakterien, welche im Dünndarm absterben, ist die Zeit, während der noch eine Einwirkung der Verdauungssäfte angenommen werden muss, zweifellos erheblich abgekürzt. Gelangten sie erst in den Dickdarm, in dem eine selbstständige proteolytische Verdauung aufgehört hat, so sind sie, auch in totem Zustande, vor einer Auflösung ihres Leibes bald gesichert. Wir erhalten somit in der Menge der Kothbakterien einen Ausdruck für die Stärke des Bakterienwachsthums im ganzen Darm.

Die Richtigkeit dieser Annahme wurde kürzlich von Al. Klein[1]) bestritten. Klein ist der Ansicht, dass ein grosser Procentsatz der Bakterien in den untersten Theilen des Darmes auseinanderfällt und verschwindet, somit der Wägung entgehen muss. Dies soll nach Klein der Grund sein, weshalb ich auch bei Obstipation so wenig Bakterien gefunden hätte, denn in Folge des längeren Verweilens der Fäces im Dickdarm seien mehr Bakterien verschwunden, als normaler Weise. Die Annahme des Zerfalls von Bakterien gründet Klein[2]) vor Allem darauf, dass im Dickdarminhalt und Koth der Kaninchen ein grosser Procentsatz der Bakterien sich schlecht oder gar nicht färbt, sogenannte Schatten bildet. Ich habe daraufhin Kaninchenfaeces mikroskopirt, konnte mich aber von den angeführten Thatsachen nicht recht überzeugen. Der Umstand, dass Klein schlecht gefärbte Präparate erhielt, mag damit zusammenhängen, dass er die Bakterien bei seiner Zählmethode neuerdings nicht mehr flambirt[3]). Verreibt man, wie ich es that, mit verdünntem Anilinwassergentianaviolett und erwärmt, so färbt sich die überwiegende Menge der Bakterien. Selbst übrigens, wenn beim Kaninchen ein erheblicher Bakterienzerfall im Darm eintreten sollte, so beweist dies noch nichts für den Menschen. Dazu ist die Differenz in den Verdauungsfunctionen eine zu grosse. Das Kaninchen ist z. B. in einer Weise im Stande, Cellulose zu verdauen, wie es der Mensch nicht entfernt vermag, u. A. von Papier 54,3, Sägespänen 20,49 pCt.[4]). Unter diesen Umständen würde es nicht einmal auffallen, wenn auch Bakterien in grösserer Menge verdaut würden. Giebt es doch Thiere, die dies in so hohem Maasse vermögen, dass ihr Darm in der Regel bakterienfrei getroffen wird. Das gilt nach Metschnikoff[5]) für Scorpione und viele Insektenlarven.

Al. Klein fand nun auch, dass menschlicher Koth, der Tage lang vor Austrocknung geschützt, im Brütschrank gestanden, eine erhebliche Abnahme der zählbaren Bakterien zeigte. Aus seiner Tabelle ersieht man, dass diese Fäces durchschnittlich einen Gehalt an Trockensubstanz von etwa 15 pCt. aufweisen. Da der normale Trockengehalt der menschlichen Stühle ca. 25 pCt. beträgt, so waren die von Klein untersuchten Fäces ziemlich dünnbreiig. Sind die Ergebnisse der Zählung zuverlässig, so könnte man immer noch daran denken, dass in solchen Fällen Fäulsnissbakterien zum Wachsthum kamen, die peptonisirend, also auch auf abgestorbene Bakterien auflösend wirkten. Im Dickdarm der Menschen werden aber die Fäces besonders bei längerem Verweilen so stark eingedickt, dass von einem Aufkommen peptonisirender Bakterien nicht die Rede sein kann, ausgenommen etwa den Fall von Darmstenose oder -Lähmung. Wovon aber die Bakterien in dem Dickdarm, der keine eiweissverdauenden Fermente absondert, aufgelöst werden sollen, ist nicht einzusehen.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48. H. 1 u. 2.
2) Archiv f. Hygiene. Bd. 45. S. 117.
3) l. c. S. 123.
4) Knieriem, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21. S. 67 ff.
5) Manchester Memoirs. Vol. 45. 1901. No. 5.



Handelt es sich nur um ein Zerbröckeln, so ist dies für meine Wägungsmethode ohne Belang. Der Bakterien-Detritus wird ebenso gut gewogen wie die ganzen Mikroorganismen.

Um allen Einwänden zu begegnen bestimmte ich nun noch das Gewicht der Bakterien in 2 ccm normal geformten Fäces, stellte je 2 ccm dieses Kothes in geschlossenen Gefässen, um Eintrocknen zu verhindern, in den Brütschrank und eruirte nach Verlauf gewisser Zeiten wieder das Bakteriengewicht. Es entspricht eine solche Aufbewahrung des Kothes dem Stagniren im Rectum, nur, dass im letzteren Falle weitere Eindickung erfolgt, somit die Bedingungen für ein Unverändertbleiben der Bakterien noch günstiger sein würden.

Die Resultate sind folgende:

In 2 ccm Koth frisch sind trockene Bakterien: 0,095 g
„ 2 „ „ nach 1 Tag „ „ „ 0,100 g
„ 2 „ „ „ 4 Tagen „ „ „ 0,089 g
„ 2 „ „ „ 6 „ „ „ „ 0,096 g.

Von einem Verschwinden der Bakteriensubstanz kann auch nach 6 Tagen keine Rede sein.

Das Gewicht der Kothbakterien ist also ein geeigneter und, wie ich meine, zuverlässiger Maassstab, um die Wirkung antiseptischer, d. h. entwickelungshemmender oder abtödtender Eingriffe auf die Bakterienflora des Darms zu prüfen. Von diesem Gesichtspunkt aus setzte ich meine Arbeiten fort. Zunächst seien eine Anzahl Doppelversuche an erwachsenen gesunden Menschen angeführt. Sie wurden, ebenso wie einige andere, im Folgenden verwerthete, von Herrn cand. med. Schönenborn unter meiner Leitung unternommen und sollen demnächst in seiner Inaugural-Dissertation im Einzelnen veröffentlicht werden.

Die Versuche waren so eingerichtet, dass bei gleich bleibender Nahrung zunächst die Gesammtmenge der Bakterien für eine Reihe von Tagen bestimmt, dann ein Antisepticum in mehrfachen Portionen eingegeben und wieder das Gewicht der Bakterien gemessen wurde. (Siehe Tabelle I.)

Tabelle I.

No.	Nahrung	Antisepticum in den Versuchen „b" pro die	Koth von 3 Tagen frisch	Koth von 3 Tagen trocken	Bakterien von 3 Tagen trocken
1	3. Form	Naphthalin 0,4 × 5	a) 360 b) 710	a) 72,2 b) 130,6	a) 17,28 b) 31,60
2	1. Form	Naphthalin 0,25 × 5	a) 408 b) 459	a) 92,2 b) 96,8	a) 21,62 b) 25,88
3	3. Form	Thymol 0,5 × 6	a) 612 b) 640	a) 124,25 b) 129,28	a) 30.29 b) 34,24
4	1. Form	Thymol 0,3 × 5	a) 280 b) 363	a) 51,2 b) 78,8	a) 10.08 b) 16.98
5	3. Form	Itrol 0,1 × 3	a) 240 b) 241	a) 60,96 b) 70,47	a) 14,64 b) 15,55

Anmerkung: 1. Form entspricht der gewöhnlichen gemischten Kost. 3. Form stellt eine mässige Diät dar, bei der Schwarzbrod und Gemüse (ausser Kartoffelbrei) fehlen.



Im Einzelnen ist zu bemerken, dass für jede Hälfte des Versuches 2 Bestimmungen der Trockensubstanz des Kothes und der Bakterienmenge vorgenommen und daraus das Mittel berechnet wurde. Die betreffenden Zahlen sind hier nicht mit aufgeführt. Die Antiseptica wurden 2 Tage vor Beginn der 2. Hälfte des Versuches und während derselben gegeben. Das Resultat aller 5 Versuche stimmt in einem wichtigen Punkte überein: In keinem Falle fand sich nach Eingabe des antiseptisch wirkenden Medicaments eine Verminderung der Bakterien. Entweder resultirte die gleiche Zahl wie vorher, oder die Bakterienmenge erfuhr eine Zunahme. In dem 1. Versuche sogar stieg nach Darreichung grosser Naphthalindosen die Menge fast bis aufs Doppelte ihres ursprünglichen Werthes. Mit den Bakterien nimmt in einem Theil der Fälle auch die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Kothes zu. Dies auffallende Ergebniss lässt meines Erachtens nur eine Erklärung zu: Die schädlichen Wirkungen des Medicaments erstrecken sich nicht, wie beabsichtigt, nur auf die Bakterien, sondern auch auf den Darm selbst. Nun besitzt aber ein normal functionirender Darm vor Allem in sich die Kraft, seinen Bakterien gewisse Schranken für die Entwickelung zu ziehen. Wird diese natürliche Fähigkeit durch einen künstlichen Eingriff gestört, so muss das Bakterien-Wachsthum überhand nehmen. Lassen wir ein Antisepticum einnehmen, so fragt es sich nur, wer mehr geschädigt wird, die Bakterien oder der Darm. Dass letzteres oft eintreten dürfte, geht, glaube ich, aus meinen Zahlen zur Genüge hervor. Ist es doch sehr auffallend, dass nach Darreichung von Naphthalinmengen, gross genug, um den Fäces den deutlichen Geruch dieser Substanz zu verleihen, die Bakterien besonders stark wucherten. Auch die erhebliche Vermehrung des Gesammtkothes in diesen Fällen weist auf verschlechterte Ausnutzung der Nahrung, also auf eine Verdauungsstörung hin. Dementsprechend hatte auch die Versuchsperson über abnorme Sensationen im Leib geklagt. Die verabfolgten Antiseptica haben im besten Falle nicht vermocht die Bakterienmenge herabzusetzen, bei unvorsichtiger Anwendung sogar geschadet. Mit dieser Annahme stehe ich nicht vereinzelt da. Sie ist bereits von Schütz[1]) klar formulirt, fand doch dieser Autor, dass Vibrio Metschnikoff, der normaler Weise im Darm des Hundes so vollkommen vernichtet wird, dass er im Stuhle nicht mehr aufzufinden ist, nach Eingabe mässiger Dosen von Kalomel oder Ricinusöl aus dem Kothe massenhaft gezüchtet werden kann. Es gilt dies ganz besonders für den Kalomelstuhl. Der Bacillus war nicht nur in den rasch entleerten Stühlen, sondern auch in Fäces, die nach 12 Stunden abgesetzt wurden, aufzufinden, während die Untersuchung des Darmes normaler Hunde ergeben hatte, dass der Vibrio Metschnikoff für gewöhnlich nach 2—3 Stunden

1) Archiv für Verdauungskrankheiten. 1901. S. 58.



vernichtet wird. Schütz sagt am Schluss seiner Arbeit: „Jedenfalls aber sehen wir, dass der Darm selbst, unabhängig von der Salzsäure des Magensaftes, über bakterientödtende Kräfte irgend welcher Art verfügt, ähnlich der Scheide, dass dagegen der von uns vorgenommene Eingriff diese Schutzvorrichtung nicht unterstützte und kräftigte, sondern im Gegentheil schädigte." Die Ansicht von der Bakterien vernichtenden Kraft des Darmes wird ferner vor Allem von Bienstock[1]), wenn auch in etwas anderer Form, vertreten.

Man kann sich die Wirkung, welche als Antiseptica eingegebene Substanzen erzielen sollen, auf zweierlei Weise vorstellen: Sie haben einerseits die Aufgabe, die Bakterien anzugreifen und zu vernichten. Sie mischen sich andererseits mit der Nahrung und indem sie diese gewissermaassen für die Bakterien unangreifbar machen sollen, entziehen sie ihnen den Nährboden und schädigen sie indirect.

Wir versuchten nunmehr, ob nicht letzteres allein genügen bezw. besser zum Ziele führen würde, denn man darf annehmen, dass hier, wo es sich mehr um eine Vertheidigung des Nährbodens durch das Antisepticum handelt, geringere Mengen des Medicaments nöthig sind, als bei einem Angriff. Die Schädigung des Darmes würde demgemäss abgeschwächt werden. Es ist dabei erforderlich, die Speisen möglichst gründlich mit dem Mittel zu durchsetzen, noch besser, als dies von selbst schon im Magen geschah. Wir verfuhren deshalb so, wie es, von demselben Gesichtspunkte ausgehend Ad. Schmidt[2]) vor Kurzem empfohlen hat. Schmidt lässt die Tagesportion Milch ($1^1/_2$—2 l) mit 0,25—0,5 g reiner Salicylsäure aufkochen. Wir thaten das Gleiche, suchten ausserdem alle übrigen Speisen, die während der Versuchszeit genommen wurden, mit etwas Salicylsäure zu durchtränken; so wurden Semmeln und Zwiebäcke in die Milch getaucht, Fleisch mit salicylhaltiger Sauce übergossen etc. Es sind 3 Versuche ausgeführt worden. (S. Tabelle II.)

Die beiden ersten, Selbstversuche von Herrn Schönenborn, müssen besonders bezüglich der Nahrungsaufnahme als ganz zuverlässig gelten. Der 3., den ich an einem Patienten der Klinik ausführte, ist weniger sicher, da der Kranke in der 2. Hälfte des Versuches einige Diätfehler begangen hat.

Der erste Versuch zeigt eine deutliche Abnahme der Bakterienmengen nach Salicylnahrung. Auch im zweiten ist diese Verminderung, jedoch in weniger ausgesprochener Weise zu finden. Der dritte Versuch ergiebt einen Bakterienzuwachs, der im Verhältniss ebenso gross ist wie die Abnahme im ersten Versuch. Er ist aber, wie schon erwähnt, nicht einwandfrei in der Durchführung.

1) Archiv für Hygiene. 1901. Bd. 39. S. 390.
2) Münchener med. Wochenschrift. 1902. No. 6 u. 7.



Tabelle II.

No.	Nahrung	Koth von 3 Tagen frisch	Koth von 3 Tagen trocken	Bakterien von 3 Tagen trocken
1	a) Gemischte Kost . . .	335	104,4	21,21
	b) 3. Form	344	91,3	19,78
	c) 3. Form mit Salicylsäure	328	67,2	12,63
2	a) 3. Form	266	80,5	18,49
	b) 3. Form mit Salicylsäure	263	72,7	15,72
3	a) 3. Form	354	65,7	19,82
	b) 3. Form mit Salicylsäure, ausserdem Obst in mässigen Mengen	446	82,6	30,77

Alles in Allem darf man vielleicht sagen, dass die Methode, die Speisen mit kleinen Mengen eines Antisepticums unangreifbar zu machen, innerhalb gewisser Grenzen Erfolg verspricht. In der ersten Versuchsreihe war nicht ein einziges Mal eine Abnahme der Bakterien zu verzeichen. Da erscheint es mir nicht blos als ein Zufall, dass jetzt in 2 einwandsfreien Versuchen die gewünschte Abnahme des Bakteriengewichtes erfolgte.

In meiner vorigen Arbeit wies ich darauf hin, dass die Bestimmung des Bakteriengewichts im Koth uns in erster Linie Aufschluss über das Wachsthum der Mikroorganismen im Dickdarm geben muss. Da die Dünndarmbakterien uur den kleineren Theil der gesammten Kothbakterien ausmachen, so könnte eine Verminderung derselben leicht übersehen werden. Es geht aber aus dem bisher Ausgeführten noch nicht hervor, dass Versuche den Dünndarm zu desinficiren, dasselbe Resultat ergeben müssen, wie beim Dickdarm. Das antiseptische Medicament wirkt hier in anderen Concentrationen. Es wäre möglich, dass das Verhältniss der Resistenz der Bakterien zu der des Darmes gegenüber Antisepticis sich nach der einen oder anderen Richtung hin verschöbe. Freilich war schon aus den Antisepsisversuchen, die wir in Tabelle I finden, zu entnehmen, dass besonders eine Schädigung des Dünndarms vorgelegen habe, denn die Zunahme der Gesammtkothmenge wies auf eine schlechtere Ausnutzung der Nahrung, also eine Verdauungsstörung im Dünndarm hin.

Um die Wirkung von entwickelungshemmenden Mitteln im Dünndarm direct zu erforschen, führte ich Versuche an einer Hündin aus, bei der eine Fistel gleich oberhalb der Einmündung des Dünndarms in das Coecum angelegt wurde. Ein menschlicher Patient mit Anus praeternaturalis stand mir nicht zur Verfügung. Auch wäre die Durchführung der Ver-

suche beim Menschen kaum möglich gewesen, da es sich um quantitatives Auffangen des Darminhaltes und wochenlange Einhaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen handelte. — Die Operation wurde von Herrn Collegen Schmieden, 1. Assistenten der Bonner chirurgischen Klinik ausgeführt. Ich sage Herrn Dr. Schmieden an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für seine freundliche Hülfe. Ich thue es um so lieber, als sich der richtigen Ausführung der Operation bei kleinen Hunden grössere Schwierigkeiten in den Weg stellten, als wir erwartet hatten.

Das operirte Thier war schon vor dem Eingriffe ziemlich mager, aber vollkommen gesund. Es konnte 21 Tage am Leben erhalten werden. Sein Gewicht betrug am 9. Tag nach der Operation 5,48 kg, am 18. Tag 5,09 kg. Bis wenige Tage vor dem Tode war die Hündin ganz wohl, verlor dann aber, wohl in Folge der vielen Medicamente, die sie im Laufe der Zeit bekommen und wegen der nicht ganz ausreichenden Nahrungsaufnahme ihre Munterkeit. Das tödtliche Ende erfolgte im Anschluss an die Darreichung von Kalomel, das eine sehr erhebliche Diarrhoe erzeugt hatte.

Dass die Fistel an der richtigen Stelle sass, bewies die dünnbreiige Consistenz des Darminhaltes, sein Bilirubingehalt, die saure Reaction und schliesslich das Sectionsergebniss. Die Fistel mündete in der Linea alba. Jeden Tag erfolgte natürlich Verbandwechsel. Ich hatte mir Glastrichter mit einem nach Art einer flachen Hutkrempe umgebogenen Rand und mit weitem Abflussrohr anfertigen lassen. Ein solcher Trichter wurde täglich auf die Fistel aufgesetzt und mit Bindentouren gut befestigt. Dann wurde dem Thier eine Art Anzug aus Flanell angelegt, sodass es nicht den Verband losreissen konnte. Die Mündung des Trichters passte locker in einen Pfropfen und dieser in eine Flasche mit weitem Hals, welche 100 ccm fasste, dem Thiere umgebunden und vor dem Versuch mit etwas in Alkohol gelöstem Thymol beschickt wurde. Auf diese Weise gelang es, den ausfliessenden Darminhalt, obgleich das Thier sich häufig schüttelte und öfters herumlaufen durfte, annähernd vollständig aufzufangen. Die unbewachte Zeit verbrachte die Hündin in einem Sack, der ihr das Laufen unmöglich machte und lag dann ruhig in ihrem Korb.

Die Nahrung bestand ausschliesslich aus Milch. Dieser setzte ich nacheinander verschiedene Medicamente zu. Die Menge der dargereichten Nahrung betrug stets 600, nur an 2 Tagen 800 ccm. In Anbetracht der schnellen Passage durch den Dünndarm, war es statthaft, den am Morgen angesammelten Darminhalt auf die Nahrung des vorhergehenden Tages zu beziehen. Es wurde je eine Bestimmung der Gesammtmenge, der Trockensubstanz und des Bakteriengewichts ausgeführt. Ueber die Versuchsergebnisse orientirt Tabelle III.



Tabelle III.

Datum	Milchnahrung in ccm	Datum	Zugehöriger Darminhalt frisch ccm	Zugehöriger Darminhalt trocken g	Bakterien pCt.	Bakterien Ges.-menge g	Bemerkungen
26. 12.	600	27. 12.	65	7,16	15,97	1,144	Stark sauer.
27. 12.	600	28. 12.	33	—	—	—	—
28. 12.	600	29. 12.	58	8,16	12,76	1,044	Stark sauer.
29. 12.	600 + 0,8 Thymol	30. 12.	56	6,83	9,67	0,6608	Stark sauer, riecht nach Thymol.
30. 12.	600 + 0,6 „	31. 12.	64	7,16	10,02	0,7168	„ „ „ „ „
31. 12.	600 + 0,6 „	1. 1.	72	—	—	—	Stark sauer, schwacher Geruch.
1. 1.	600 + 0,6 „	2. 1.	70	7,97	19,33	1,5400	Mässig sauer, deutlicher Geruch.
2. 1.	800 + 0,5 β-Naphtol	3. 1.	55	—	—	—	Sauer.
3. 1.	800 + 1,0 β-Naphtol	4. 1.	88	10,86	17,02	1,848 [1,386]	„
4. 1.	600 + 1,0 β-Naphtol	5. 1.	126	13,67	7,00	0,9576	Erste und Hauptportion dünn und alkalisch. Zweite dicker, sauer, zusammen schwach alkalisch.
5. 1.	600 + 0,1 × 2 Calomel	6. 1.	225	25,15	6,98	1,755	Mässig sauer.

Die erste Periode (2 Versuche) bezieht sich auf die normaler Weise vorhandene Bakterienmenge. Die Versuche begannen 8 Tage nach vollzogener Operation. Wir finden, wie erwartet, dass der Procentgehalt des trockenen Darminhaltes an Bakterien geringer ist, als der des Kothes. Er beträgt höchstens die Hälfte von dem, was bei dieser Nahrung in den Faeces beim Menschen gefunden worden wäre, ist aber immerhin noch recht beträchtlich, vielleicht grösser, als man vermuthet hätte.

Nunmehr versetzte ich die Milch mit $1^1/_3$ pM. in Alkohol gelöstem Thymol. Sie roch intensiv nach diesem starken Antisepticum und musste 2 Mal täglich mit der Sonde eingegossen werden, da das Thier die Aufnahme verweigerte. Bei dem weiten Oesophagus der Hunde begegnete die Fütterung keinen Schwierigkeiten. Vom nächsten Tage ab ging ich mit dem Thymolzusatz auf 1 pM. herab, da das Thier anscheinend Leibschmerzen gehabt hatte. Diese Thymolfütterung dauerte 4 Tage. Ich fasse diese Art der Darreichung als ein Mittelding zwischen den beiden vorher angewandten Verfahren auf. Es handelt sich einerseits darum, die Nahrung unangreifbar zu machen. Die Menge des Antisepticums war aber andererseits so gross, dass man eine schädigende Wirkung auf die Bakterien, resp. auf den Darm zu erwarten hatte. Der entleerte (nicht in Thymol aufgefangene) Fistelinhalt roch deutlich nach dem Medicament. Von einer Aufhebung des Bakterienwachsthums im Darm konnte aber keine Rede sein. Dies zeigte schon die stark sauere Reaction des Darminhaltes, die auf Gährungsvorgänge hinwies.

Immerhin erfolgte an den beiden ersten Tagen eine deutliche Ab-



nahme der Menge. Ueber den 3. Tag kann ich nicht berichten, da keine Bestimmung vorgenommen wurde. Am 4. zeigte sich jedoch eine entschiedene Zunahme der Mikroorganismen, deren Menge jetzt beträchtlich über die Normalwerthe hinausging.

Gleich im Anschluss an die Thymolversuche versetzte ich die Milch mit dem von Bouchard besonders als Darmantisepticum empfohlenen β-Naphtol. Am 1. Tag erhielt das Thier 0,5 g, am 2. und 3. 1,0 g des Mittels. Die Menge der Nahrung betrug an den beiden ersten Tagen statt 600, 800 ccm Milch. Die Bestimmungen des Bakteriengewichtes für den 2. Versuchstag ergab einen hohen Werth. Allerdings war die Nahrungsmenge grösser gewesen, als früher; reducirte ich die Zahl dementsprechend, so blieb das Gewicht der Bakterien immer noch deutlich oberhalb der als normal angesehenen Zahlen. Für den 3. Naphtoltag machte sich eine abführende Wirkung des Mittels geltend. Es soll daher erst im folgenden auf sein Ergebniss eingegangen werden.

Das Resultat der Dünndarm-Antisepsis-Versuche am Hund steht den Ergebnissen am ganzen Darm des Menschen nahe. Nur scheinen die Aussichten für eine Beeinflussung der Bakterienmenge im Dünndarm etwas grösser. War doch im Anfang der Thymoldarreichung eine gewisse Abnahme nicht zu verkennen. Demgegenüber ist aber zu berücksichtigen, dass die Desinfection der Nahrung eine so ausgiebige war, wie sie sich für den Menschen schwerlich durchführen lassen wird. Und doch konnte von einer wirklichen Säuberung des Dünndarms keine Rede sein. Nicht mehr als eine bescheidene Einschränkung war der Lohn aller Mühen.

Weiter zeigt sich aber, was wir schon bei den Versuchen am Menschen sahen: Im Laufe des Versuches änderte sich bald das Verhältniss, die Bakterien nahmen wieder zu und erreichten übernormale Werthe. Auch hier muss man daran denken, dass der Darm, wenigstens auf die Dauer, das Antisepticum schlechter vertrug, als die Bakterien.

Die Versuche, über die nunmehr zu berichten ist, beziehen sich auf die Wirkung von Abführmitteln. Geht doch die allgemeine Annahme dahin, dass am ersten durch sie eine Verminderung der Darmbakterien zu erreichen sei.

Ein Versuch am Menschen, der in meiner vorigen Arbeit aufgeführt ist, hatte ergeben, dass bei Diarrhoen in Folge von Karlsbader Salz die Gesammtmenge der an 3 Tagen ausgeschiedenen Bakterien nicht geringer war, als bei demselben Individuum, 3 Wochen später, unter normalen Verhältnissen. Das relative Quantum der Bakterien in der Trockensubstanz der dünnen Stühle war sogar grösser als in den der Faeces normaler Consistenz. Bei der Hündin mit Dünndarmfistel zeigte sich eine Abführwirkung am 3. Tage der Naphtol-Darreichung. Die Menge des frischen wie des trockenen Darminhaltes stieg, bei gleicher Nahrung, etwa auf das Doppelte des früheren. Das Gesammtgewicht der Bakterien



blieb etwas unter der Norm. Nun gab ich Calomel, 0,1 × 2 pro die. Die Wirkung war so erheblich, dass frischer wie trockener Darminhalt auf das $3^1/_2$fache stiegen. Aber auch das Bakteriumquantum wuchs um $^3/_4$ seines ursprünglichen Werthes. Trotz der raschen Passage der Speisen durch den Darm hatten also die Mikroorganismen die Möglichkeit gefunden, sich lebhaft zu vermehren. Es sind in der Zeiteinheit mehr Bakterien hinausgeschafft worden und dennoch konnte im Ganzen ein stärkeres Wachsthum erfolgen. Wir werden auch hier die Schädigung des Darms durch das Abführmittel zur Erklärung heranziehen müssen.

Die Antiseptica, wie die Abführmittel sollen die Bakterien selbst angreifen. Sie sind, wie wir gesehen haben, eine zweischneidige Waffe. Leicht wird der dem Gewünschten entgegengesetzte Effect erzeugt.

Giebt es nun nicht andere Mittel, um die Bakterienmenge im Darm herabzusetzen? Gehen wir von der Vorstellung aus, dass der Darm selbst an erster Stelle befähigt ist, dem Ueberwuchern der Bakterien entgegenzutreten, so scheint es aussichtsreicher, nicht ein Gefecht mit den Bakterien zu beginnen, sondern dies dem Darm zu überlassen und ihn in seinem Kampfe zu unterstützen. Gelingt es, den Darm zu kräftigen, so wird er selbst mit grösserem Erfolge den Bakterien entgegenarbeiten können. In meiner vorigen Arbeit zeigte ich, dass bei chronischen Darmstörungen die Menge der Kothbakterien im Durchschnitt grösser ist, als bei normaler Verdauung. Man darf daraus schliessen, dass, wenn es gelingt, die Darmstörung zu beseitigen, voraussichtlich auch die Bakterienzahl abnehmen wird. Alle Mittel also, die zur Verfügung stehen, um eine solche Darmstörung zu heilen, diätetische wie medicamentöse, müssen indirect als Antiseptica wirken. Ich suchte auch mit Hülfe des Experiments dieser Vorstellung nachzugehen. Ein Mittel, von dem man sich eine günstige Wirkung auf die Darmschleimhaut verspricht, ist das Tannin. Dasselbe ist allerdings auch ein Antisepticum, aber seine adstringirenden Eigenschaften stehen entschieden im Vordergrund. Da mir geeignete Fälle von Darmstörung nicht zur Verfügung standen, so versuchte ich, ob etwa bei Gesunden durch Tanninpräparate eine Abnahme der Bakterienmenge erreicht werden kann. Zu diesem Zweck wurden bei 2 Versuchspersonen in der bisherigen Weise die Bakterien von 3 Tagen gewogen und dann Tanocol in grösseren Dosen einige Tage vor und während einer weiteren Versuchsperiode gegeben. Das Resultat beider Versuche (Tabelle IV) war nach Tanocol eine bemerkbare Abnahme des Bakteriengewichtes.

In dem ersten ist zu erkennen, wie diese Abnahme entsprechend der Tanocolmenge grösser wurde. Dabei erfolgte während aller 3 Perioden des Versuches täglich 1 Mal Stuhlentleerung, sodass die Verhältnisse recht gleichwerthig waren. Der 2. Versuch bedarf besonderer Erläuterung. Im 1. Abschnitt bestand mässiger Durchfall, durch Karls-



Tabelle IV.

No.	Nahrung	Koth von 3 Tagen frisch ccm	Koth von 3 Tagen trocken g	Bakterien von 3 Tagen trocken g
1	a) 3. Form und etwas Obst	446	82,6	30,77
	b) Desgl. und Tanokol, 1,0 mal 3 pro die	495	88,0	24,98
	c) Desgl. Tanokol, 2,0 mal 3 pro die	409	85,1	14,93
2	a) 3. Form. 1 Essl. Karlsbader Salz pro die . .	704	103,2	29,57
	b) 3. Form und Tanokol. 2,0 mal 3 pro die . . .	186	(70,3) 88,8	(16,65) 21,03

bader Salz bedingt, im 2. Theil beträchtliche Verstopfung. Die 2. Hälfte dehnte ich auf 6 Tage aus, um den Koth besser abgrenzen zu können, und rechnete die Resultate auf 3 Tage um. Die betreffende Patientin hatte, wie sich nachweisen liess, in Folge von Gallensteinkoliken (ohne Icterus) an einem Tage nur die Hälfte, an einem anderen $^1/_4$ der vorgeschriebenen Nahrung zu sich genommen. Setze ich dies in der Weise in Rechnung, dass ich annehme, der Versuch habe entsprechend kürzer ($^5/_4$ Tage) gedauert, so wird dadurch die auf jeden Tag fallende Menge der Bakterien grösser. So waren an 3 Tagen in der ersten Versuchsperiode 29,57 g Bakterien vorhanden, in der 2. Periode direct gefunden: 16,65 g. Nach Abzug der $^5/_4$ Tage berechnet 21,03 g. Diese Zahl, die wohl der Wahrheit am nächsten kommt, zeigte immer noch eine deutliche Verminderung der Bakterien nach Tanocoleingabe. Selbst wenn ich 2 volle Tage abziehen wollte, was sicherlich zu viel wäre, umsomehr als auch an den Tagen, wo keine Nahrungssufnahme erfolgt, etwas Koth gebildet wird, so käme der Werth 24,96 g heraus und entspräche immer noch einer Verminderung.

Es wird neuerdings angenommen [Schütz[1]), Kohlbrugge[2])], dass der Darm selbst bactericide Kräfte entfaltet. Sein wirksamstes Mittel aber, dem Wachsthum der Bakterien zu steuern, ist offenbar die Bethätigung seiner normalen Functionen. Wenn er die Nahrung gut verdaut und das gelöste rechtzeitig resorbirt, dafür sorgt, dass sich besonders in den Theilen, welche noch viel Nahrungsstoffe enthalten, keine Stagnation ausbildet, so können die Bakterien aus Mangel an Nährmaterial, nur in beschränktem Maasse wachsen. Zwar nutzen sie den Nährboden wohl nicht vollkommen aus. Denn verreibt man nach Klein[3]) die Faeces mit Wasser und bringt sie in den Brut-

1) Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1901. S. 57.
2) Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. 30. S. 17.
3) Archiv f. Hygiene. Bd. 45. S. 17.

schrank, so erfolgt noch eine Zunahme der lebenden Bakterien. Man kann auch an einer Anzahl von Stühlen die Erscheinung der Nachgährung beobachten. Es spricht aber doch vieles dafür, dass der Nährboden durch die Bakterien annähernd vollständig ausgenutzt werde. Verreibt man Koth mit Wasser, so werden Nährstoffe, die vorher nicht angegriffen waren, etwa dadurch, dass sie im Innern von pflanzlichen Zellen lagen, den Bakterien nachträglich zugänglich gemacht. Speciell wird Stärke durch das diastatische Ferment des Kothes in Zucker übergeführt. Gelöstes Eiweiss und an sich bereits lösliche Kohlenhydrate fehlen jedoch in normalen Faeces. Neben der Verschlechterung des Nährbodens wirkt ausserdem die Wasserentziehung schädigend auf das Bakterienwachsthum. Beide Momente combiniren sich. Wird das eine Hinderniss entfernt, indem man Wasser zusetzt und für Vertheilung der schädlichen Umsetzungsproducte der Bakterien sorgt, so kann der Rest des Nährbodens noch für eine gewisse Zeit dem Gedeihen der Mikroorganismen dienen [Escherich[1])]. Dass das Bakteriumwachsthum sich der Menge des Nährbodens anpasst, eine Annahme, die auch Albu[2]) vertritt, scheint mir vor allem daraus hervorzugehen, dass unter normalen Umständen und bei mittlerer Nahrung der Trockengehalt der Faeces an Bakterien nahebei der gleiche, durchschnittlich $^1/_3$ der Trockensubstanz, ist. Die Unterschiede in der Gesammtmenge der Bakterien gehen in der Hauptsache proportional der Menge des Kothes selbst. Letztere ist aber normaler Weise abhängig von der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung. Würde die Anzahl der Bakterien wesentlich durch andere Momente als die Nahrung geregelt, so wäre diese Proportionalität nicht verständlich. Leidet die Ausnutzung der Nahrung, so nimmt die Kothmenge und mit ihr das Bakterienwachsthum zu.

Ist dies richtig, so besitzen wir offenbar ein weiteres Mittel, das Bakterienwachsthum einzuschränken, welches die bisher genannten in jeder Beziehung an Wirksamkeit übertreffen muss. Es besteht in der Nahrungsentziehung. Hungernde Menschen scheiden im Mittel täglich 3,93 g Trockenkoth[3]) aus. Ich fand, dass beim Hungerkoth des Hundes $^1/_3$ der Trockensubstanz aus Bakterien besteht. Das würde auf den hungernden Menschen übertragen pro Tag $1^1/_3$ g Bakterien ergeben, gegenüber 8 g, die im Durchschnitt bei mittlerer Nahrungsaufnahme ausgeschieden werden. Der Versuch 2 der Tabelle IV zeigt uns die Verringerung der Bakterien bei mangelhafter Nahrungsaufnahme. Besser illustrirt dies Verhältniss ein Versuch bei einer Patientin (mit Carcinoma ventriculi, ohne Pylorusstenose und Erbrechen), die wegen Appetitmangels täglich nur 1 Liter Milch und 1—2 Zwiebacke zu sich nahm. Sie producirte in 7 Tagen

1) Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886. S. 40.

2) Berliner klin. Wochenschrift. 1895. S. 958.

3) Schmidt und Strasburger, Die Fäces des Menschen. S. 13.

89,4 g trockenen Koth mit 20,66 g Bakterien. Das macht auf den Tag nur 2,95 g trockene Bakterien, ein Werth so niedrig, wie er in den vorhergehenden Versuchen auch nicht annähernd erreicht werden konnte.

Ueberblicken wir noch einmal die Ergebnisse dieser Arbeit! Der Versuch, die Bakterien durch chemische Substanzen zu vernichten, erscheint nicht gerade aussichtsvoll. Zwar soll nicht bestritten werden, dass unter Umständen, besonders im Dünndarm, eine gewisse Einschränkung des Bakterienwachsthums erzielt wird. Aber sie ist nur gering und leicht erfolgt das Gegentheil von dem Gewünschten, eine Vermehrung, indem die natürlichen Schutzvorrichtungen des Darms gefährdet werden und dieser grösseren Schaden leidet als die Bakterien selbst. Will man überhaupt Antiseptica geben um die Bakterienmenge zu verringern, so sollte man wenigstens grössere Dosen vermeiden. Am ersten dürfte vielleicht ein Erfolg zu erwarten sein, wenn man mit geringen Mengen eines Antisepticums, die den Darm nicht schädigen können, die Nahrung imprägnirt, in der Hoffnung, den Bakterien das Nährsubstrat zu verderben und indirect ihr Wachsthum einzuschränken. Vielleicht giebt es übrigens einzelne Menschen, welche die Antiseptica besser als andere vertragen, so dass höhere Dosen von ihnen ohne Nachtheil genommen werden könnten. Meine Versuche mit Antisepticis beziehen sich ferner auf normale Personen. Die Frage, wie diese Substanzen in geeigneten Krankheitsfällen wirken, wäre noch weiter experimentell zu prüfen.

Als das wirksamste Darmantisepticum gelten zur Zeit die Abführmittel. Die Annahme gründet sich darauf, dass durch starke Laxantien die Menge der Aetherschwefelsäuren im Urin verringert wird. Da aber diese Abnahme sowohl von verminderter Fäulniss im Darm, als auch von verringerter Resorption der Fäulnissproducte bei gleichbleibender oder gar vermehrter Fäulniss herrühren kann, so ist der Schluss auf Einschränkung der Fäulnissprocesse nicht bindend, solange nicht die Menge der Fäulnissproducte im Urin und im Koth zusammen bestimmt wurden.

Als ich der Hündin mit Dünndarmfistel durch Calomel eine erhebliche Diarrhoe erzeugte, nahm die Gesammtmenge der Darmbakterien entschieden zu. Die Vorstellung, dass man durch Abführmittel das Wachsthum der Bakterien direct einzuschränken im Stande sei, wäre danach wohl nicht richtig. Es liegt mir jedoch fern, aus diesem Grunde die Bedeutung der Abführmittel als Antiseptica bestreiten zu wollen. Nur darf man nicht ihren Erfolg einer directen Beeinflussung der Bakterien zuschreiben. In allen Fällen, wo schädliche Stoffe im Darm liegen, welcher der Zersetzung anheimfallen, müssen diese natürlich herausgeschafft werden. Es kommt aber nicht darauf an, die Bakterien zu entfernen, sondern das Material, dass ihnen als Nährboden dienen kann. Die Gefahr, dass dabei der Darm geschädigt und für gewisse Zeit sogar



ein vermehrtes Wachsthum, mit verstärkter Thätigkeit der Bakterien veranlasst wird, muss mit in den Kauf genommen werden.

Ganz anders in Fällen, wo man bisher den Schwerpunkt darauf gelegt hat, die Bakterien selbst anzugreifen. Ich meine hier vor allem die Calomelbehandlung bei beginnenden Typhen. Ganz abgesehen von Einwänden, die aus anderen Gründen gegen diese Therapie erhoben sind, kann man meiner Ansicht nach durch den Schaden, den man der Darmwand mit dem Mittel zufügt, nur das Wachsthum der Typhusbacillen befördern.

Eine normale Peristaltik ist zweifellos ein wichtiges Moment, das dem übermässigen Bakterienwachsthum entgegenarbeitet. Aber der Schwerpunkt liegt auf dem Wort „normal". Die Peristaltik darf nicht mit einer Schädigung der Darmes verknüpft sein. Deshalb sollten stark wirkende Abführmittel womöglich nur angewandt werden, wenn besondere Gründe dafür vorhanden sind.

In viel besserer Weise als durch bakterienvernichtende Mittel können wir die Menge der Mikroorganismen einschränken, wenn wir dem Darm in seinen natürlichen Fähigkeiten zu Hülfe kommen. Lässt es sich erreichen, dass der Darm seine Nahrung besser verarbeitet, so bleibt für die Bakterien umsoweniger übrig. Kann er aber mit ihr nicht hinreichend fertig werden, so erzielen wir das Gleiche, wenn wir das Nahrungs-Angebot einschränken.

Die wohlthätige Wirkung der Nahrungsentziehung bei acuten Verdauungsstörungen ist gewiss zum Theil auf diese Weise zu erklären.

Wir kommen somit auf alte bewährte Principien zurück und es scheint mir für meine Auffassung kein Nachtheil, dass sie an bekannte Thatsachen anknüpft, die nur in etwas anderem Lichte erscheinen. Behandlung des Darms selbst und Nahrungsentziehung, resp. Verabfolgung von Speisen, die leicht und rasch verdaut werden können, sind die Factoren, mit denen sich vor allem eine wirksame Darmantisepsis treiben lässt. Eine völlige Vernichtung der Bakterien lässt sich aber auf diesem Wege nicht erzielen und das ist gut. Die Bakterien des Darms sind aus verschiedenen Gründen, deren Besprechung hier zu weit führen würde, für das Wohlergehen des Menschen nothwendig. Eine rationelle Darmantisepsis hat die Aufgabe, die Menge und die Art der Bakterien in den Grenzen des Normalen zu erhalten.

Ich bin mir wohl bewusst, dass die Zahl meiner Versuche noch zu gering ist, um auf so wichtige Fragen, wie die untersuchten, eine endgültige Antwort zu geben. Die Umständlichkeit der Methodik, die es bedingt, dass jeder Versuch sich über Wochen ausdehnt, bringt dies leider mit sich. Es fussen ferner viele meiner Ansichten auf Ergebnissen, die mit einer einzelnen Methode gewonnen sind. Giebt diese nun auch, wie ich glaube, einen allgemeineren Ueberblick, als die bisher



gebräuchlichen Verfahren, so kann sie doch natürlich nicht allen Möglichkeiten gerecht werden. Als Index diente für mich die Quantität der Bakterien. Es ist aber die Möglichkeit nicht abzuweisen, dass qualitative Veränderungen durch ein Antisepticum hervorgebracht werden, die vielleicht von günstigem Einfluss sein können. Diese Verhältnisse sind noch wenig erforscht. Nur Tissier[1]), dem wir eine sehr eingehende Arbeit über die Darmbakterien des Säuglings verdanken, fand, als er einem gesunden Brustkind 5 mg Calomel an einem und ebensoviel an dem folgenden Tage, also eine sehr bescheidene Dosis, gab, dass die Bakterien der Fäces eine Veränderung zeigten. Es war aber nicht etwa eine Verbesserung, sondern eine Verschlechterung der Flora. Die normalen Bacillen nahmen an Menge ab und zeigten Degenerationsformen. Dafür wuchsen fremde Arten in grösserer Reichhaltigkeit. Die Veränderung war ähnlich wie bei natürlich entstandenen Darmstörungen.

Auch diese Versuche sprechen also nicht für eine günstige Wirkung des Antisepticums. Es wäre aber doch möglich, dass andere Mittel hier besser wirkten und dass gerade bestimmte Arten, speciell Fäulnisserreger, ausgeschaltet würden. Jedoch sind alle Annahmen auf diesem Gebiet noch rein hypothetischer Natur und seine Erforschung stösst auf grosse Schwierigkeiten. Demgegenüber, glaube ich, giebt mein Verfahren in bestimmter Richtung feste Anhaltspunkte und für seine Brauchbarkeit spricht die Thatsache, dass es gewisse positive Resultate zu Tage gefördert hat. Ich meine vor allem den Nachweis, dass nach Antisepticis die Bakterienmenge leicht vermehrt wird und dass die Möglichkeit ihrer Verminderung bei einer Beeinflussung des Darmes selbst und durch rein diätetische Maassnahmen besteht.

Meine Ausführungen stimmen in einer Anzahl von Punkten mit Ansichten überein, die in dieser oder jener Form schon früher geäussert worden sind. Es liegt mir fern, sie als neu auszugeben. Nur das glaube ich, dass die Beweise, die ich für ihre Richtigkeit anführen kann, es gestatten, sie mit grösserer Sicherheit zu formuliren, als dies bisher der Fall war. Ich betrachte aber das Problem keineswegs als gelöst. Die experimentelle und klinische Forschung werden sich noch lange damit zu befassen haben. Mein Zweck ist erreicht, wenn durch meine neue Methodik die Möglichkeit zu präciserer Fragestellung geschaffen wurde.

1) Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Paris 1900. p. 129.

XXVII.

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher und Zeitschriften, deren ausführliche Besprechung vorbehalten bleibt.

G. Hirsch, Beitrag zur Organotherapie Sperminum-Poehl. St. Petersburg. Buchdruckerei A. Wienecke.

Maurice Springer, L'énergie de croissance et les lécithines dans les décoctions de céréales. Masson et Cie.

Alb. Albu, Die vegetarische Diät. Leipzig. Georg Thieme. 1902.

Erik Ekgren, Taschenbuch der Massage. S. Karger. Berlin 1903.

Das Rothe Kreuz und die Tuberkulose-Bekämpfung. Denkschrift für die Internat. Tuberkuloseconferenz. Herausgegeben von B. v. d. Knesebeck und Prof. Dr. Pannwitz. 1902. Verlag: Das Rothe Kreuz.

S. Rabow, E. Wilczek und A. Reiss, Die officinellen Drogen und ihre Präparate. L. Beust. Strassburg i. E. 1903.

Journal of Medical Research. Edited by Harold C. Ernst. Boston. Juli 1901.

A. Bickel, Untersuchungen über den Magnetismus der nervösen Bewegungsregulation. Stuttgart 1903. F. Enke.

F. Gumprecht, Die Technik der spec. Therapie. III. Aufl. Jena 1903. G. Fischer.

H. Merkel, Die Betheiligung der Gefässwand an der Organisation des Thrombus mit besonderer Berücksichtigung des Endothels. Habilitationsschrift. Erlangen (Junge u. Sohn) 1903.

Ernst Bendix, Die Pentosurie (mit einem Vorwort von W. Ebstein). Stuttgart. F. Enke. 1903.

Dr. Gilbert, Dr. Meissner und Dr. Oliven, Die bei der zweiten deutschen Aerzte-Studienreise besuchten sächsischen und böhmischen Bäder. Berlin 1903. Vogel u. Kreienbrink.

Medical and Surgical Reports of the Boston City Hospital. 1902.

George Meyer, Erste ärztliche Hülfe bei plötzlichen Erkrankungen und Unglücksfällen. Berlin 1903. A. Hirschwald.

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Herausgegeben von L. Brauer. I. Heft. Würzburg 1903. A. Huber's Verlag.

Octave Rozenvaad, Die neueren Ergebnisse in der Behandlung und Prophylaxis des Tetanus. Inaug.-Diss. Leipzig 1902.

E. Jessen, Zahnhygiene in Schule und Haus. Strassburg i. E. 1903. J. H. Ed. Heitz.

The Harvard University Catalogue 1897—98. Cambridge 1898.

F. Raymond et Pierre Janet, Les obsessions et la Psychasthenie. Paris 1903. Felix Alcan édit.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 2a.



Fig. 3a.



Fig. 1.

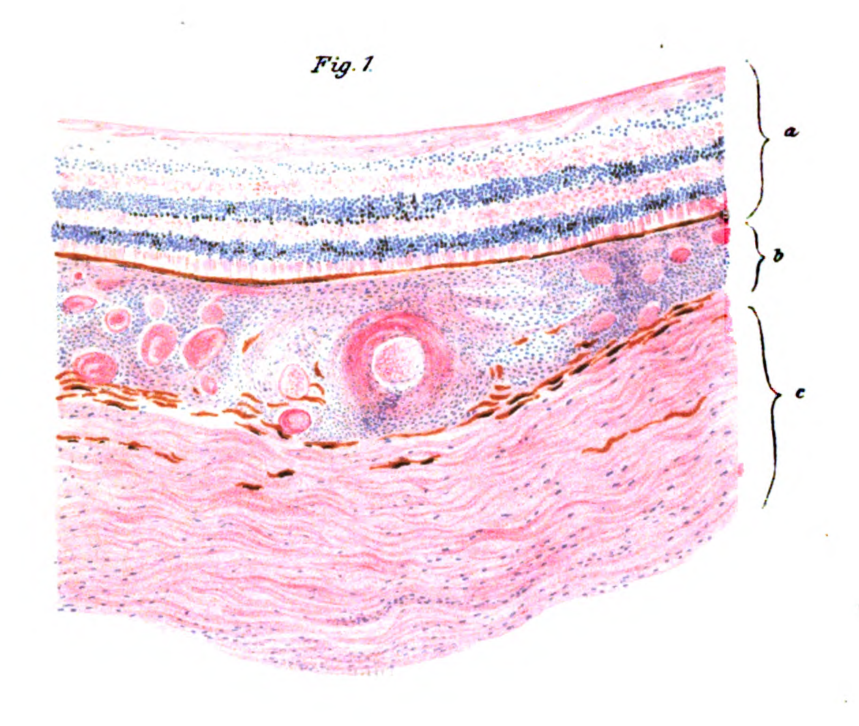
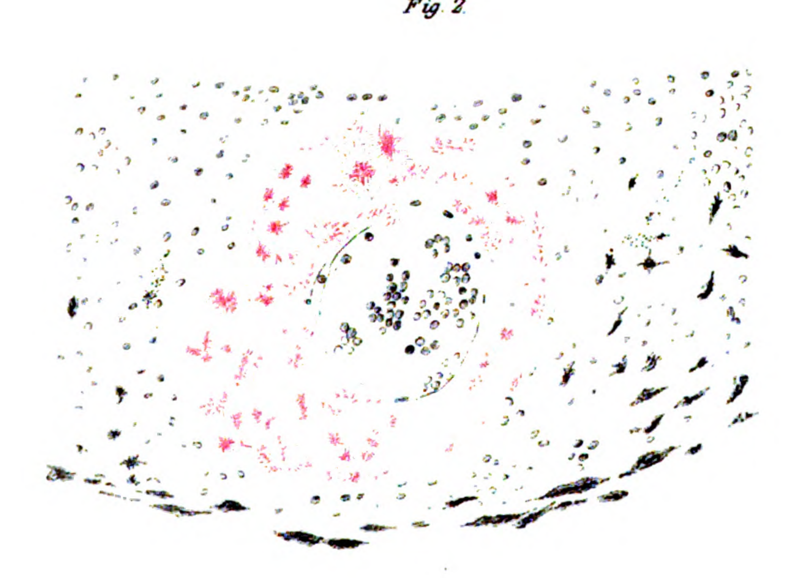


Fig. 2.



A. Grothe del. E. Laue lith.

Tuberculose der Chorioidea.


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW
2m-8,'21



v.48 Zeitschrift für klinische
1903 Medicin.
9086
9086
Library of the
University of California Medical School and Hospitals